UNIVERSITÉ PARIS VI
FACULTÉ DE MÉDECINE PITIÉ-SALPÊTRIÈRE.

Année 1973 N°

# THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

**Danielle, Bernadette BERMEJO-FRIGOLA-VIDAL**
Née le 27 Août 1944 à Houilles (78)
*Externe des Hôpitaux de Paris*

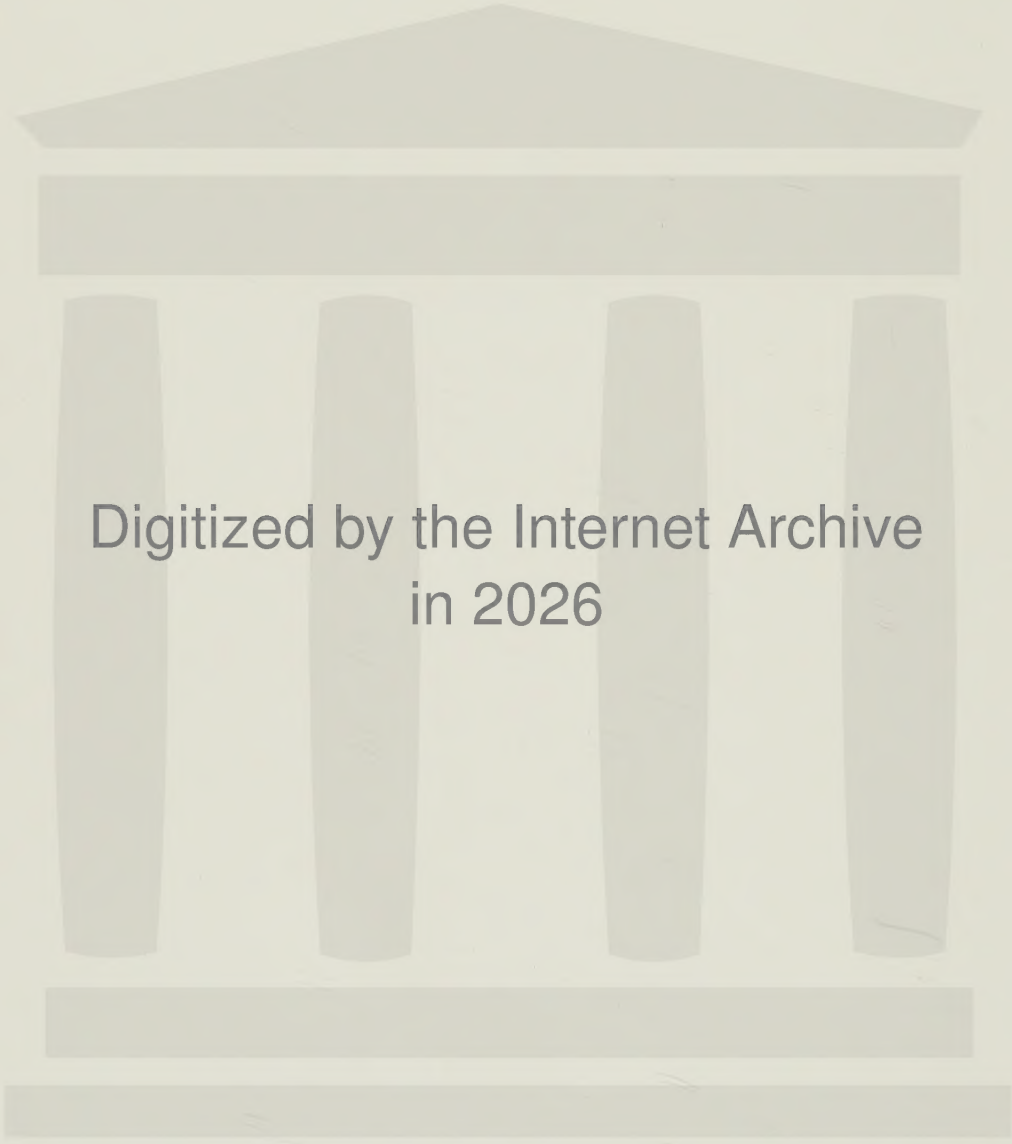
*Présentée et soutenue publiquement le*

# LES MANIFESTATIONS CUTANÉES AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN, DE LA RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE ET DE LA COLITE ULCÉREUSE

## A propos de quelques observations

Président de Thèse : Monsieur Jean HEWITT (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS 6e
1973


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548016_0003

UNIVERSITÉ PARIS VI
FACULTÉ DE MÉDECINE PITIÉ-SALPÊTRIÈRE

Année 1973 N°

# THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

**Danielle, Bernadette BERMEJO-FRIGOLA-VIDAL**
Née le 27 Août 1944 à Houilles (78)
*Externe des Hôpitaux de Paris*

*Présentée et soutenue publiquement le*

# LES MANIFESTATIONS CUTANÉES AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN, DE LA RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE ET DE LA COLITE ULCÉREUSE

## A propos de quelques observations

Président de Thèse : Monsieur Jean HEWITT (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS 6e
1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes Parents,

Qui m'ont entourée de toute leur affection.

A Monsieur le Professeur J. HEWITT,

Professeur de Dermatologie à la Faculté
Cochin-Port-Royal, Paris,

Qui nous a le premier fait apprécier la dermatologie et a toujours manifesté à notre égard une grande compréhension et une extrême gentillesse,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et le témoignage de notre plus profond respect.

A Monsieur le Docteur J.-P. ESCANDE,

Chef de Clinique assistant à la Faculté
Cochin Port-Royal,

Qui a bien voulu m'inspirer ce
travail et me prodiguer ses
conseils lors de la réalisation
de cette thèse.

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Docteur LAZARE,
Monsieur le Docteur VIGUIE,
Monsieur le Docteur ALBOT,
Monsieur le Docteur ALBEAUX-FERNET,
Monsieur le Professeur SERINGE.

# LES MANIFESTATIONS CUTANEES AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN, DE LA RECTO - COLITE HEMORRAGIQUE ET DE LA COLITE ULCEREUSE

A propos de quelques observations

-:-

# INTRODUCTION

-:-

Les publications faisant état de lésions cutanées associées à des manifestations colitiques chroniques ne sont pas très nombreuses mais suffisent à prouver qu'il s'agit non point de coïncidences fortuites mais d'interrelations dont le mode reste à préciser.

A parcourir cependant la littérature on se rend vite compte que le sujet est très loin d'être épuisé et qu'il mérite même d'être approfondi. A cela une raison simple : lorsque les articles émanent de gastro-entérologues les descriptions cutanées sont souvent imprécises ; lorsque les articles émanent de dermatologistes les discussions gastro-entérologiques sont souvent abusivement simplifiées.

Un certain nombre d'observations récemment vues dans le service du Pr J. HEWITT à l'hôpital TARNIER ont fait l'objet de confrontations approfondies entre dermatologistes et gastro-entérologues. Ces confrontations ont montré que les interrelations colon-peau sont certainement plus fréquentes qu'on ne le croit et qu'à côté de cadres bien classiques il faut certainement faire une part à des entités nouvelles.

Nous donnons ici le détail de 5 observations particulièrement intéressantes.

# OBSERVATIONS

-:-

## lère OBSERVATION -

Mme KL ... Dyna, âgée de 56 ans est venue consulter pour la lère fois dans le service de Dermatologie du Pr J.HEWITT le 28 novembre 1968 pour un placard d'hypodermite fistulisée.

En 1963 :

a débuté la lère éruption cutanée au niveau du 1/3 inférieur des jambes, à type de nodules sous cutanés, douloureux, évoluant en 1 mois environ vers la fistulisation à la peau, laissant sourdre une sérosité hémorragique, entraînant une petite ulcération.

Le même type d'éruption est survenu tous les ans, vers la même période (octobre).

Aucun épisode infectieux ne semble avoir été noté avant l'éruption cutanée.

En 1966 sont apparus :

- une diarrhée sans stéatorrhée,
- un syndrome inflammatoire biologique.
- Un lavement baryté a montré des ulcérations coliques multiples.
- Des arthralgies

une biopsie jéjunale pratiquée n'a pas montré d'aspect évocateur de Maladie de Whipple.

- A cette date une "dermo épidermite" aurait été notée, sans plus de précisions.

Le diagnostic alors envisagé fut celui de colite ulcéreuse (Dr LEVY Service Pr CAROLI).

En 1968

La malade consulte à nouveau le Dr LEVY pour une diarrhée. De nouvelles radios coliques sont alors faites : le diagnostic hésite alors entre Crohn colique ou colite ulcéreuse.

L'éruption cutanée justifiant la lère consultation dans le Service du Pr HEWITT débute en octobre 1968, précédée en septembre 68 d'un épisode de diarrhée.

A l'arrêt de la diarrhée des lésions cutanées sont apparues (oct. 68),

- d'abord 1 nodule sous cutané
  évoluant en 1 mois environ vers la fistulisation

. Lors de la lère consultation dans le service

la malade présente 1 placard de la partie
- postérieure du 1/3 inférieur de la jambe droite
- placard de 10 cm x 6 cm, violacé, froid, hypodermique
  à bords peu nets, sans véritable infiltration, légèrement scléreux.

En son centre, il existe de petites ulcérations rondes, creusées à l'emporte pièce, à fond sanieux, de 1 cm de diamètre.

Un ler bilan de ce placard d'hypodermite est demandé :
- biopsie
- examen bactériologique et mycologique

Le traitement est le suivant :
badigeons de fluoresceine - eau distillée et application de pommade dermo cuivre faible.

Après 15 jours de traitements locaux, l'amélioration est notable :

- l'infiltration diminue,
  de nombreuses ulcérations se cicatrisent.

I°- La biopsie du nodule montre (13 déc. 68) :

"de grands infiltrats dermohypomiques formés de cellules géantes volumineuses souvent frappées de nécrose, en partie ou en totalité.

Les aspects tuberculoïdes sont rares mais en certains points la nécrose aboutit à une liquéfaction.

2°- La recherche de germes à l'examen direct et en culture est négative. La recherche mycologique s'avère aussi négative.

3°- On pratique des tests microbiens (staphylo-strepto, coli,proteus, pneumo).

On retrouve seulement une réaction positive au colibacille et au proteus sans réaction focale semble-t-il. Le test intra dermique à la tuberculine à 3 Unités est négatif.

Une intra-dermo réaction et un sérodiagnostic vis-à-vis du bacille de Malassez et Vignal se révèlent aussi négatifs.

La conclusion lors de cette 1ère consultation était la suivante :

- érythème induré de Bazin récidivant non tuberculeux au cours d'une colite chronique (Crohn colique).

. L'histologie (image peu tuberculoïde) pas de nécrose caséeuse, IDR à la tuberculine négative, permettent d'éliminer l'étiologie tuberculeuse.

. Le rôle du colibacille et du proteus est peu net, aucune réaction focale n'ayant été notée.

. La recherche comme étiologie possible du bacille de

Malassez et Vignal s'est avérée négative.

On envisage lors d'une nouvelle poussée de pratiquer un examen bactériologique d'un nodule en particulier rechercher des mycobactéries différentes du B.K.

La malade est perdue de vue jusqu'au 30 janvier 1970, date d'une nouvelle poussée d'hypodermite qui amène la malade à consulter.

A l'interrogatoire on apprend que depuis 2 mois environ, Mme KL... présente à nouveau des troubles digestifs :

. Douleurs abdominales diffuses à type de colique, entraînant l'évacuation de selles liquides, peu abondantes au nombre de 5 par jour environ qui calment les douleurs.
. Il existe parfois des glaires sanguinolentes sans émission de selles.
. On ne note pas d'amaigrissement ni d'altération de l'état général.
La température est de 37°5 le matin, 38° le soir.

La malade a consulté dans le service du Pr Charles DEBRAY et a reçu le traitement suivant :

- Salazopyrine
- Rimifon 400 mg

A l'examen, le 30 janvier 1970 :

. depuis 3 jours, existence de 2 nodules hypodermiques de la jambe gauche au 1/3 inférieur,
l'un à la face interne
l'autre à la face externe

Ces nodules sont douloureux.

On est donc en présence à cette époque d'une femme de 58 ans présentant une hypodermite aiguë type érythème noueux récidivant (6e poussée).

. Cet érythème noueux survient après une poussée de troubles digestifs.

On retrouve cette succession des faits cliniques : troubles digestifs puis poussée d'hypodermite depuis 1968.

On ne peut cependant pas écarter totalement l'hypothèse d'une allergie à la Salazopyrine.

L'évolution ultérieure a apporté des éléments nouveaux :

- début février 70 : arrêt des troubles digestifs : les selles sont à nouveau moulées.
  Modification du traitement de ses troubles digestifs : la malade est alors mise sous Collagénan.
  Les éléments nodulaires de la cheville gauche ont continué à évoluer allant vers la régression.
  La douleur et l'oedème persistent cependant.

- Le 15 février 70 :
  Apparition d'un placard hypodermique non douloureux, très ferme, sous une peau rouge, très important, en regard de la tête du péroné de la jambe droite.
  On ne note pas de fièvre.

On demande une biopsie de ce placard type Sarcoïde de Darier.

L'histologie montre :
- des lésions vasculaires profondes touchant des artères et des veines de différent calibre avec oedème de la paroi.
- une hyperplasie de l'intima
- inflammation veineuse et non des artères
- discrétion des lésions hypodermiques

Conclusion : Il s'agit d'une dermite plus aiguë que subaiguë liée à des lésions vasculaires polymorphes.
L'image est intermédiaire entre certains érythèmes noueux et

des vascularités nodulaires.

Donc, le résultat histologique ne coïncide pas tout à fait avec la clinique.

La malade devait être hospitalisée dans le service DEBRAY pour un bilan de son Crohn colique mais elle ne s'est pas présentée. Aussi la recherche de mycobactéries qui devait être faite lors de cette hospitalisation n'a pu l'être.

Depuis la malade a été perdue de vue et n'a plus reconsulté à l'hôpital Tarnier.

Au total

- Le diagnostic de Crohn colique n'a pu être établi avec certitude sur les données de l'observation, cependant l'évolution de la maladie est en faveur de cette hypothèse.

- Cependant il reste établi le diagnostic dermatologique: hypodermite qui avait comme particularité de s'ulcérer, ce qui est exceptionnel dans les cas d'hypodermite due à une infection mais qui est souvent retrouvé dans les hypodermites secondaires à des troubles coliques chroniques (JOHNSON M.L. skin lésions in U.C. Gut.69, 10, 255-263). Aucune recherche étiologique infectieuse n'a abouti.

Il est aussi à noter le rapport étroit existant entre les troubles coliques et les poussées d'érythème noueux.

Cependant la survenue des lésions cutanées a précédé de 3 ans les troubles intestinaux ce qui n'est pas fréquemment retrouvé dans la littérature.

o

2e OBSERVATION -

Madame ROU ... Lucette, âgée de 38 ans, entre dans le service le 4.5.1972 adressée par le Dr RICORDEAU (Service du Pr LOYGUE) pour des lésions purpuriques prédominant au niveau des membres.

Cette malade est suivie depuis le mois d'avril 1971 dans le service du Pr LOYGUE pour épisodes diarrhéiques et rectorragies.

L'histoire de la maladie commence en avril 1956 après la naissance de la fille de Mme R ..

- Des troubles digestifs à type :
  - . de douleurs de l'hypochondre droit avec vomissements bilieux
  - . des selles fréquentes 10-15/j, liquides, parfois mêlées de sang , accompagnées de trouble de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement de 5 kgs.

Tous ces troubles évoluent par poussées de 8 à 15 jours.

En dehors des poussées, la malade ne présente aucun symptôme.

Ces poussées diverses évoluent durant 6 mois environ et aboutissent à une cholescystectomie.

- En 1964

Une nouvelle poussée de troubles digestifs survient. Ceux-ci ne restent pas isolés comme en 1956, mais s'accompagnent :

1°/ de manifestations articulaires, avec douleurs articulaires prédominant aux poignets, aux chevilles, aux mains, avec gonflement articulaire.

2°/ de manifestations cutanées à type de purpura en taches, plaques au niveau des jambes et des bras et des paupières inférieures.

Le diagnostic alors envisagé est celui de R C H .

Le traitement institué est : vit. PP et K
nivaquine
Bismuth
Betneval local en cures

- En décembre 1970

Après un épisode infectieux , une poussée très grave de diarrhée, rectorragies, avec altération de l'état général apparaît.

La malade est adressée au Docteur BENSAUDE qui fait pratiquer divers examens.

Le lavement baryté du 1.3.71 montre : "un aspect tubulé de la région recto-sigmoïdienne".

Il n'y a plus d'haustrations , au niveau de l'ensemble du cadre colique.

La valvule de Bauhin est filiforme. On note une rigidité des 5 derniers cm de l'iléon.

La région coecale est rigide.

La rectoscopie (14.4.71 Dr BENSAUDE) ne montre pas d'aspect typique de RCH.

La muqueuse est rosée, peu granitée, peu fragile au contact.

- Au niveau du sigmoïde on retrouve plusieurs larges ulcérations.

- Au niveau de la région apale, présence d'une fistule qui semble superficielle.

Le Dr BENSAUDE concluait à un Crohn colique.

Le transit du grêle, pratiqué dans le service du Pr LOYGUE est strictement normal. Pas de signe de Crohn. On note seulement un caecum irrégulier avec de petits spicules.

Le traitement est alors :

- Synacthène retard 3 I.M. par semaine
- Tétracycline, Nystatine 4 c/j
- Trophobolène

La malade sort alors :

- Elle reviendra en consultation tous les 2 mois présentant toujours des poussées
  - de troubles digestifs
  - articulaires

Lors d'une consultation dans le service du Pr LOYGUE, la malade présente à nouveau une éruption purpurique. Elle est alors adressée pour avis dermatologique dans le service du Pr HEWITT.

A son arrivée (mai 72)

Mme R ... présente au niveau des membres inférieurs et supérieurs des lésions purpuriques :

. certaines sont lenticulaires
. d'autres ont un aspect en cocarde ou en placards ecchymotiques passant par la couleur de la biligénie locale.

La plupart des éléments sont légèrement infiltrés.

On ne retrouve pas de nodule dermique non purpurique.

L'éruption cutanée, à l'entrée dans le service, est isolée contrairement à la 1ère poussée purpurique.

- pas de manifestations articulaires
- pas de troubles digestifs, cependant 4 selles par jour moulées
- pas d'altération de l'état général

A l'examen, on ne retrouve pas de splénomégalie, pas d'hépatomégalie. A noter une forte amyotrophie prédominant à la ceinture pelvienne.

Des examens complémentaires sont demandés :

I°/ N.F.S. : qui montre un taux de plaquettes à 310 000

2°/ Un bilan de l'hémostase qui est normal

3°/ Un fer sérique : 55 µ / 100 ml

4°/ Un bilan rénal :
protéinurie, HLM , est normal

5°/ Une recherche des maladies du collagène :
Waaler Rose, Latex } qui est négative
Anticorps antinucléaires }

6°/ Une biopsie d'une plaque purpurique infiltrée de la face antérieure de la cuisse droite :
"très belle image d'augeite allergique associant nécrose fibrinoïde pratiquement totale des vaisseaux atteints entourés d'un infiltrat leucocytoclasique".

Il n'a pas été vu d'image de thrombose intravasculaire.

A noter que dans le derme papillaire, il existe une bande claire oedémateuse au-dessous de laquelle se trouvent les lésions vasculaires.

Conclusion : Purpura par capillarité type augéite allergique.

7°/ Une rectoscopie avec biopsie :
"pas de modification du relief muqueux mais présence d'un discret piqueté hémorragique s'étendant de manière diffuse sur toute la surface de la muqueuse, qui n'est pas fragile, ne saignant pas au contact et de coloration normale en dehors de ce piqueté.
La biopsie pratiquée montrait des lésions inflammatoires aiguës et chroniques peu spécifiques de la paroi rectale.
Pas d'arguments en faveur d'un Crohn".

La malade sort le 13 mai 72 alors que l'éruption purpurique n'a pas entièrement régressé.

Sur le plan digestif, elle présente toujours 4 à 5 selles/jour moulées, non hémorragiques.

Sur le plan articulaire des arthralgies diffuses.

Elle sort avec le même traitement qu'à l'entrée:
- Synacthène 1 mg 2 fois/semaine
- Amphocycline, Mexaforme en alternance.

Au terme de cette 1ère hospitalisation dans le service de Dermatologie, chez cette femme de 38 ans présentant depuis 1956
. des troubles digestifs dominant le tableau à type de diarrhée parfois sanglante avec douleurs abdominales, et lors des poussées avec altération de l'état général
. accompagnés lors des poussées de :
- troubles cutanés à type de lésions purpuriques des membres plus ou moins infiltrées avec des poussées d'oedèmes segmentaires et d'oedème de Quincke
- de troubles articulaires, à type de polyarthralgies avec oedème localisé.

Le diagnostic de Maladie de Crohn avait été établi dans le service du Pr LOYGUE sur les arguments suivants :
- diarrhée
- douleurs abdominales
- altération de l'état général
- une fistule anale vue à la rectoscopie
- un aspect tubulé du colon

1 argument négatif : pas de signes de RCH à la rectoscopie,
pas de fragilité de la muqueuse
pas de saignement du contact.
Cependant des ulcérations sigmoïdiennes sont notées.

Les lésions cutanées apparues étant tout à fait inhabituelles dans le Crohn et la biopsie cutanée montrant une image typique d'augéite allergique, il semble impossible de rattacher les lésions cutanées observées à la Maladie de Crohn et l'on remet même en question le diagnostic de Crohn en envisageant une vascularité allergique type trisymptôme de Gougerot
- maladie à prédominance cutanée
- mais pouvant présenter des atteintes viscérales.

Ainsi pouvaient s'expliquer les manifestations digestives, la rectoscopie montrant un piqueté hémorragique sur toute la surface de la muqueuse rectale étant encore en faveur de cette hypothèse.

D'autre part, les ulcérations vues par le docteur BENSAUDE en 1971 au niveau du sigmoïde n'allaient pas contre le diagnostic d'augéite allergique car de telles lésions pouvaient se voir au cours du TSG et peuvent être réversibles.

Cependant, on envisage une nouvelle hospitalisation en juin 1972 pour faire un bilan plus complet de ses troubles digestifs et cutanés.

Lors de cette nouvelle hospitalisation, Mme R ... présente :
- des éléments purpuriques infiltrés sur les membres inférieurs
- certains à type de cocarde
- on ne retrouve pas de nodule dermique non purpurique
- un oedème de la main droite
- une diarrhée discrète

Au déécours de cette hospitalisation, on assistera, en dehors de toute poussée digestive (et ceci pour la 2e fois) à une extension des éléments purpuriques au niveau des membres supérieurs, à des oedèmes passagers segmentaires durant quelques jours touchant les mains, la racine du nez, le bras gauche, les paupières.

Le bilan entrepris apportera les éléments suivants :

La rectoscopie montre une muqueuse rouge, purpurique, mais non friable.

Une biopsie est pratiquée qui retrouve :
"une image de rectite congestive et inflammatoire sans spécifité avec cependant des images de nécrose oedémateuse de la basale épithéliale, comme on en a décrit dans les rectocolites.

Il n'existe, par contre, aucune image d'augéite "allergique" au niveau des vaisseaux du chorion".

Le lavement baryté montre un aspect pathologique de pratiquement tout le colon avec :
- micro ulcérations
- disparition des haustrations
- aspect tubulé du sigmoïde et du colon gauche.

La coloscopie (Drs CRESPON et HOUSSET) montre
"des lésions polymorphes associant des pseudo polypes, des ulcérations superficielles, et des tâches purpuriques.

La muqueuse d'ensemble est atrophique et l'aspect du sigmoïde et même du colon est un peu tubulé quoique la souplesse soit relativement bien conservée.

Le rectum est beaucoup moins pathologique".

Les diverses biopsies effectuées au niveau du colon et du sigmoïde, en raison de la petitesse des prélèvements n'ont pas permis d'orientation précise.

Le seul fait indéniable étant l'existence de lésions inflammatoires non spécifiques du chorion. Il n'y a pas d'aspect évoquant des pseudo-polypes.

Une nouvelle biopsie d'une plaque purpurique infiltrée en cocarde est faite.

L'histologie montre "un purpura par augéite "allergique" particulièrement intense, diffuse, se retrouvant autour des vaisseaux profonds et faisant suspecter un processus de type systémique proche de la P.A.N.".

Devant cette nouvelle confirmation histologique d'augéite allergique et devant l'extension des lésions cutanées, non améliorées par le traitement on décide alors de le changer.

La malade est mise au :
- Solupred 1 jour sur 2
- à l'Imurel , 125 mg/j
- au Ganidan
  et au sous nitrate de Bismuth

Une exploration plus précise de ce purpura est demandée.
- Une biopsie médullaire qui montre une moelle riche active et équilibrée
- une recherche de cryoglobuline qui se révèle négative
- une immuno électrophorèse des protides.

Electrophorèse

| | | | |
|---|---|---|---|
| Albumine | | 43,5 g | Total 65 g |
| Globulines | $\alpha_1$ | 6,5 g | |
| | $\alpha_2$ | 11 g | |
| | $\beta$ | 17,5 g | |
| | $\gamma$ | 21,5 g | |

- avec augmentation des Ig G avec apparition d'un arc irrégulier dû à des variations anti-géniques par rapport au témoin
- légère augmentation des Ig A
- Ig M normales
- augmentation de la céruléoplasmine
- augmentation de la transferrine
- augmentation de la $\beta$ lipoprotéine

La malade sort en juillet 72 avec le traitement suivant : Solupred et Imurel , et il est à noter que depuis l'institution de ce traitement, les signes cutanés se sont améliorés : aucun élément purpurique nouveau n'est apparu.

Discussion

Après confrontation avec des gastro-entérologues et sur la vue de la clinique, des explorations complémentaires et de l'évolution, le diagnostic de Crohn colique semble être à retenir devant l'importance des lésions coliques retrouvées et persistantes et devant la relative discrétion des lésions rectales :

. pas de fragilité de la muqueuse

. pas de saignement au contact.

Quant aux lésions cutanées, leur individualité par rapport au Crohn colique semble indéniable devant la confirmation histologique absolue d'augéite allergique donnée lors des différents prélèvements cutanés.

Les diverses recherches étiologiques de ce purpura vasculaire n'ont retrouvé :

- ni macroglobulinémie de Waldenström
- ni myélome
- ni purpura hyperglobulinémique de Waldenström
- ni cryoglobulinémie

o

3e OBSERVATION -

Mme SAR ... Denise, âgée de 40 ans, entre dans le service du Pr HEWITT en novembre 1970 pour ulcérations cutanées importantes au niveau des 2 membres inférieurs.

Cette malade était suivie depuis 1965 dans le service de rhumatologie à Cochin pour une affection poly-articulaire douloureuse et des ulcérations cutanées.

Histoire de la maladie

Dans l'enfance, on retrouve :

. Une amygdalectomie à l'âge de 7-8 ans
. dans la 2e enfance, la malade présentait fréquemment des poussées de petites pustules de siège abdominal en bande joignant, sans les atteindre les 2 épines iliaques antérieures; de survenue capricieuse, prurigineuses.
. A partir de 15 ans jusqu'à 20 ans :
  pharyngite à répétition
  irritation persistante de la gorge majorée par les règles (?)
  pas de RAA dans l'enfance.
. A partir de 20 ans, les pharyngites, si elles ne sont plus à répétition, restent quand même très fréquentes.

En février 1961, apparition d'une diarrhée (début brutal) avec

. fièvre à 39°
. épisode de type grippal
. douleurs de type colique
. évoluant ensuite par poussées toujours marquées de fièvre et douleurs coliques.

La survenue d'un ictère en avril 1961 probablement d'origine virale entraîne une majoration de la diarrhée.

En 1963, le Pr ag. PAOLAGGI élimine par laparoscopie une cirrhose méta ictérique.

A partir de juillet 1964 (la malade a 34 ans) vont apparaître des phénomènes articulaires, à type d'arthralgies des grosses articulations pour lesquelles elle consulte dans le service COSTE. Elle est alors traitée par Cortancyl.

En janvier 1965 : hospitalisée dans le service COSTE
- faisant suite à une angine
- surviennent des arthrites des grosses articulations
- avec arthralgies exacerbées au moment de la période prémenstruelle
- ainsi que la diarrhée chronique.

Elle est alors traitée par de l'extencilline et hydrocortancyl.

En avril 1966 : une nouvelle hospitalisation s'avère nécessaire dans le service COSTE, car la malade présente :
. une altération de l'état général avec asthénie
fièvre à 38°5
une diarrhée intense
une arthrite des grosses articulations.

8 jours plus tard, apparaissent :
- 1 pustulose des jambes et des fesses,
- 1 phlegmon de la paume de la main gauche (où l'on retrouve un staphylocoque doré
- 1 abcès nécrotique sous le plateau tibial interne droit.

Le phlegmon et l'abcès sont incisés. La régression des lésions cutanées sera très lente.

Ainsi, à cette date, sont apparus les 3 éléments symptomatiques qui iront en évoluant jusqu'en 1970. Ce sont :
. des poussées articulaires des grosses articulations
. des accidents cutanés nécrotiques

. une diarrhée chronique existant depuis 1961 avec poussées lors de la survenue des signes articulaires ou cutanés

Tous ces signes étant eux mêmes exacerbés, tout le long de l'histoire de la maladie au moment de la période pré-menstruelle.

A cette époque (avril 66)
une biopsie synoviale, malgré une sérologie négative fera porter le diagnostic de :

. P C E

. et staphyloccocie cutanée

La malade est traitée par les Sels d'Or.

De nouvelles poussées articulaires surviennent :

- en oct. 66 sans signes cutanés

. en déc. 66 : hospitalisée dans le service DELBARRE début 67

La découverte de granulomes dentaires fait pratiquer des extractions + mise en culture (entérocoque retrouvé).

Ces extractions n'étant suivies d'aucune amélioration, on ne notera pas non plus de réaction syndromique lors de l'ablation.

Une rectoscopie montre une fistule recto-vaginale qui est réséquée sous anesthésie locale.

En août 67 : la malade est réhospitalisée dans le service DELBARRE pour une poussée articulaire au niveau du genou gauche, accompagnée d'une pustulose lombaire et d'une pustule de la cuisse gauche qui rétrocèdera sous AB. en laissant une cicatrice.

A cette époque, une biopsie capsulaire du genou gauche est pratiquée, ainsi qu'une ponction intra capsulaire avec réinjection du liquide synovial en sous cutané dans le bras.

Ce test sera suivi d'un certain nombre de manifestations très importantes.

I°- majoration de la poussée articulaire

2°- apparition d'un nodule érythémateux inflammatoire sur le dos du pied gauche qui évoluera en 2 phases :
disparition très lente sans s'ulcérer
puis nouvelle poussée inflammatoire : le nodule se collecte.
L'incision sera faite en clinique.
Mais l'évolution sera très grave avec fièvre intense, ulcération très importante et suppuration (tendon apparent).

La malade est alors transférée dans le service Rychwaert.
Les prélèvements d'ulcère effectués seront négatifs.
L'ulcération régressera lentement sous Péni-Strepto.

3°- On ne note pas de nécrose cutanée au point d'injection.

4°- Pendant cette réaction syndromique la malade n'a présenté aucune douleur en dehors de ces 2 sortes de troubles.

En mars 68,

L'exploration de la diarrhée chronique dans le service du Pr DEBRAY, à la demande du Service RYCHEWAERT est négative.

- Lavement baryté normal
- Biopsie rectale
  Biopsie gastrique  normales sans signes spécifiques
  Biopsie jéjunale
- Le transit du grêle
  est normal en amont de la dernière anse grêle.
  Celle-ci est un peu élargie et adhérente au bord interne et à la face antérieure du caecum (périviscérite ?)

Lors de cette hospitalisation (fin 67) le Professeur DELBARRE discutera.

I°- Une polyarthrite rhumatoïde qui sera écartée
. pas d'atteinte des mains
. sérologie toujours négative

2°- Un syndrome de Reiter, à cause des épisodes diarrhéiques et des éruptions cutanées mais diagnostic écarté lui aussi car : . pas de notion de séjour à l'étranger

. pas de signes oculaires

. la diarrhée chronique avec poussées n'existe pas dans le S. de Fiessinger Leroy Reiter

. les éruptions cutanées ne sont pas celles retrouvées d'habitude dans le S de FLR.

3°- Un syndrome de Behcet ou plutôt une grande aphtose de Touraine (car pas d'iridocyclite) sera alors le diagnostic envisagé, devant l'existence :

. d'une aphtose bipolaire

. de signes articulaires avec séro négative

. d'autres manifestations cutanées importantes :

- soit lésions pustuleuses non folliculaires
- soit ulcérations étendues (peu typiques cependant de cette affection)

. évoluant par poussées avec fièvre, diarrhée,

Le Pr DELBARRE insiste sur le fait que la malade "semble réagir de façon particulièrement intense à toute agression bactérienne du fait d'une susceptibilité particulière de son tissu collagène".

En août 68, une exploration bactérienne faite dans le service WORMS s'avère négative.

En décembre 68 :

. L'ulcération nécrotique du dos du pied gauche qui ne s'est jamais refermée totalement .s'étend à nouveau.

. Sur l'autre pied, une ulcération spontanée au niveau de la malléole externe droite, apparaît entraînant une plage de nécrose.

. Une rétraction tendineuse et cutanée avec déformation de l'avant pied gauche s'installe.

En 1969 :

La malade qui présente depuis 10 ans une stérilité primaire fait :

- une première fausse couche spontanée à 2 mois
- suivie d'une nouvelle poussée
  . articulaire
  . cutanée nécrotique (pied et mains)

Le Professeur HEWITT, ayant vu la malade en consultation à cette époque, avait évoqué un autre diagnostic possible que celui de grande aphtose :

celui de pyoderma gangrenosum à relier à la diarrhée chronique, bien que l'aspect clinique des ulcérations ne soit pas typique : pas de bourrelet périphérique actif autour des ulcérations.

Fin 1969 -

Alors que la malade était en traitement par l'oxygène hyperbase dans le service du Pr GOULON pour ses ulcérations cutanées, elle présente :

- une rectorragie de sang rouge très importante
- ayant nécessité plusieurs transfusions
- accompagnant une poussée de diarrhée fébrile.

La rectoscopie pratiquée montre :

- une rectite banale
- une fistule recto vaginale

Le lavement baryté est normal.

En février 1970 :

Des tests intra dermiques sont pratiqués :

. microbiens au bras droit (staphylo - strepto)
. mycosiques au bras gauche

Les résultats sont les suivants :

. bras gauche : négatifs
. bras droit : tests staphylo. négatifs
tests strepto.
+++ à strepto hémolytique
- à strepto non hémolytique
+ à strepto viridans

De plus :
. aux points d'injection de tous les tests microbiens, apparaissent des lésions nécrotiques ulcérées, laissant de vastes cicatrices étoilées
. en même temps, on note une poussée des lésions nécrotiques au niveau des pieds
. pas de poussées articulaires
La malade est mise à 12 mg/j de Cortancyl.

D'autre part :
une immuno-électrophorèse faite en décembre 1969 montre :
- une augmentation importante des Ig A
- une augmentation modérée des Ig M
- une augmentation importante des Ig G.

pas d'immuno globuline pathologique décelée avec les immuns sérums utilisés.

Lors de la 1ère hospitalisation en dermatologie en novembre 70, il existe :
- une grossesse de 3 mois
- des ulcérations cutanées très douloureuses évoluant par poussées depuis 68
- cette nouvelle poussée d'ulcération cutanée est accompagnée : d'une diarrhée aiguë
d'une fièvre à 38°

Il n'existe plus de signes articulaires. Grâce à un traitement local à la gentalline, les ulcérations s'améliorent et la malade sort en décembre 70.

Cependant le problème étiologique n'avait pas avancé, aucune exploration nouvelle ayant été faite, étant donné la grossesse menacée de la malade (traitée par Distilbène, Duphaston).

fin 70 : 2e fausse couche spontanée (insuffisance hormonale)

en février 71 : une nouvelle poussée du processus ulcéreux
au niveau : - des chevilles
- semblant coïncider avec une modification du traitement

Le cortancyl (25 mg tous les 2 jours) ayant été remplacé par 2 solupred/jour.

Cette poussée du niveau des lésions cutanées reste isolée :

- pas de poussée articulaire
- pas de poussée diarrhéique (3 selles/jour liquides)
- pas de fièvre

mais nécessite cependant une nouvelle hospitalisation dans le service de Dermatologie.

Au niveau des ulcérations des pieds on note :
- une extension des lésions
- l'apparition de bulles hémorragiques laissant sourdre un liquide purulent séro sanglant stérile
  . à l'examen direct
  . lors des cultures
- apparition de papulo pustules de l'épaule gauche : un élément est biopsié, on retrouve seulement "une paroi vasculaire en profondeur partiellement nécrosée".

Le traitement institué est :
. localement : pansements de gentalline, puis Polymycine
. par voie générale : Cortancyl 15 mg/j
Pyostacine 8 c/j

La malade sort le 9.4.1971, très améliorée localement toujours sous Cortancyl, par voie générale, à augmenter la dose quelques jours avant la venue présumée des règles pour éviter une poussée importante.

Elle sera ensuite suivie en consultation par le Dr LESSANA.

En juillet 1971, une nouvelle poussée de nécrose cutanée survient, au moment des règles, qui reste isolée.

. pas de fièvre
. pas de douleurs articulaires
. pas de crise diarrhéique

Au cours de cette 3e hospitalisation et ayant pu réunir les différents dossiers d'hospitalisation depuis 1961, un nouveau diagnostic est envisagé :
celui de pathologie focale streptococcique.

Les arguments positifs sont :

. des antécédents d'infection streptococcique (angines)
. le fait que l'on n'ait rien retrouvé lors de l'étude cyto-bactériologique du liquide de ponction du genou gauche n'infirme pas le diagnostic ainsi que des antisreptolysines < 200 . En effet, il doit s'agir certainement d'une hypersensibilité à un fragment du strepto. très antigénique (probablement la membrane).
. surtout les 2 tests intra dermiques de protocoles différents pratiqués en août 67
en février 70
qui font ressortir
le 1er, une hypersensibilité à un des éléments non perceptible se trouvant dans le liquide intra capsulaire en période aiguë avec déclenchement d'une réaction syndromique
. articulaire
. cutanée

Le 2e plus important encore

. montrant une hypersensibilité élective au streptocoque hémolytique
. il déclenche une réaction syndromique reproduisant les symptômes observés
. cependant, il ne permet pas de mettre en évidence un foyer infectieux sous-jacent en le révélant.

Enfin, les lésions cutanées ont toujours été focalisées aux membres (membres inférieurs) épargnant toujours le tronc et le visage.

Reste le problème de la porte d'entrée.
En 1971 : les examens stomatologiques et ORL n'ont rien montré de probant.
L'amygdalectomie et l'extraction des granulomes dentaires n'ayant pas amené d'amélioration.

. Les lavements barytés ont éliminé une infection patente des plaques de Reyer.
. On peut noter que la malade n'a pas subi d'appendicectomie mais il n'existe aucune symptomatologie d'appel.
. Enfin reste le problème de la fistule recto vaginale, qui semble-t-il, a été réséquée une fois en 1967, mais a été objectivée postérieurement par :
  . des écoulements vaginaux brunâtres fréquents
  . surtout 2 rectoscopies :
    - la 1ère en déc. 69
    - la 2e en juillet 71.

Cependant :

. On a retrouvé du staphylocoque doré et du pyocyanique sur les lésions cutanées (une seule fois) mais 2 prélèvements effectués en 70 et en juillet 71) ont été stériles et permettent de penser que les germes retrouvés une seule fois étaient des germes de surinfection.

Au total : devant le faisceau d'arguments cliniques et le diagnostic de certitude imposé par le 2e test cutané, on peut porter le diagnostic de pathologie focale streptococcique.

C'est après avoir envisagé le diagnostic qu'on a proposé un traitement par désensibilisation à Mme SAR ... que celle-ci a refusé pour le moment.

La persistance de la diarrhée chronique (3 selles liquides/jour) a entraîné lors de cette 3e hospitalisation :
- un lavement baryté qui sera non interprétable du fait d'une mauvaise préparation
- un transit du grêle qui ne montrera "aucune image organique ou inflammatoire notable".

L'évolution des lésions cutanées va se poursuivre toujours marquée par des périodes de poussées suivies de rémissions. Ces poussées apparaissent lors des règles. Elles restent isolées :
. sans signes articulaires
. sans fièvre
. avec cependant toujours persistance de selles liquides, nécessitant une 4e hospitalisation en déc. 71,
une 5e en février 1972.

Au cours de cette hospitalisation, on demande une exploration de sa diarrhée.

Le lavement baryté retrouve :
- un aspect anormal au niveau du sigmoïde et du colon gauche avec aspect de pseudo polypes, le colon est tubulé, rétréci, un peu rigide.
  Ces aspects se retrouvent au niveau de la partie moyenne du transverse et du caecum. La dernière anse iléale semble normale.

La colonoscopie (mars 72) montre 2 zônes de formations polypoïdes reposant sur une muqueuse oedématiée et blanchatre, séparées par des intervalles de muqueuse pratiquement normale.

Le rectum est d'aspect quasi normal.

Au total, l'aspect est évidemment évocateur d'une maladie de Crohn.

De nombreuses biopsies sont effectuées qui montreront :
- une inflammation chronique compatible avec une maladie de Crohn mais sans spécificité histologique formelle en faveur de ce diagnostic.

Le Pr PAOLOGGI qui voit la malade le 26 avril 72 pense qu'il s'agit d'un Crohn et demande une nouvelle colonoscopie et de nouvelles biopsies.

La colonoscopie retrouve un aspect de colopathie inflammatoire avec atrophie de la muqueuse, pseudopolype, exulcération plate recouverte de fausse membrane.

Les nouvelles biopsies (26.4.72) montrent :
"une rectite interstitielle tantôt à prédominance oedémateuse et congestive associée à un petit polyadénome. Ces altérations ne comportent aucun signe de spécificité".

Au total, le diagnostic de la maladie colique reste très hésitant entre Crohn ou RCH.

L'hypothèse retenue est celle de maladie de Crohn colique devant :
- l'absence habituelle des hémorragies
- pas de syndrome dysentériforme
- pas d'atteinte spécifique rectale
- existence d'une fistule recto vaginale
- à la radio :
  . rétrécissements étagés du colon
- alternance de zones saines intercalées entre 2 zones pathologiques.

- enfin l'évolution chronique, très longue sans poussées intenses suivies de rémissions.

Cependant, aucun de ces signes n'est absolument spécifique et c'est seulement le groupement de tous ces signes qui peut faire évoquer le Crohn colique.

La malade est mise au traitement suivant :
- Cortancyl 26 mg tous les 2 j
- 2 c d'Imurel/jour
- Bismuth
- Salazopyrine 6 c/j

.. Le Pr PAOLAGGI avait discuté un traitement chirurgical du Crohn qui devrait être une colectomie totale + une protectomie .. Cette hypothèse est rejetée pour l'instant, et l'on décide un traitement médical.

o

4e OBSERVATION -

Il s'agit d'une RCH grave survenant chez un médecin âgé de 79 ans qui était connue et traitée depuis 15 ans et jusque là compatible avec sa vie professionnelle.

Au cours d'une de ces diverses poussées, très graves puisqu' elles aboutiront à une colectomie totale, sont apparues des lésions cutanées très caractéristiques de Pyoderma gangrenosum.

Les troubles intestinaux ont débuté en 1955 marqués par :
- des rectorragies
- un suintement anal glaireux, puis une diarrhée sanglante avec épreintes.

La rectoscopie faite à cette époque permet le diagnostic de RCH. Une poussée importante en 1956 s'accompagnant de dénutrition (- 11 kg) et d'une altération de l'état général amène le malade à consulter le Pr LAMBLING.

Divers examens sont alors pratiqués, dont une rectoscopie et un lavement baryté, qui confirment le diagnostic :
RCH du colon gauche jusqu'à l'angle gauche.

Le traitement institué est : Salazopyrine + lavements de Betnesol.

Jusqu'en 1969, les poussées de RCH sont discrètes, marquées par des évacuations muco-hémorragiques et des selles nombreuses. Ces poussées l'amènent à consulter le Pr LAMBLING en moyenne 3 ou 4 fois par an et sont bien jugulées par le traitement habituel : Salazopyrine + lavements au Betnesol. Mr. GAL ... peut donc continuer son activité professionnelle.

Fin juin 1969, débute une poussée plus grave que les précédentes, marquée par un syndrome dysentériforme, fait de selles sanglantes et purulentes surtout, avec une fièvre à 39°. Cette poussée n'est plus contrôlée par le traitement habituel et oblige à l'hospitalisation du malade en septembre 1969.

L'amélioration obtenue n'est que transitoire et en novembre 69 apparaissent : un météorisme abdominal, une altération de l'état général. Le syndrome dysentérique s'aggrave. Des troubles psychiques surviennent à type de désorientation temporo-spatiale et d'agitation. Le malade est donc transféré à l'unité de soins intensifs où son état s'améliore mais en décembre 69 : - apparaît une douleur abdominale vive, avec défense.

La radio montre un pneumo-péritoine.

Devant ce tableau de perforation digestive, l'intervention est décidée qui aboutit à :

- une colectomie gauche avec anus droit transverse et mise à la peau du sigmoïde.

Les suites immédiates de l'intervention sont marquées par un infarctus du myocarde. Celles, plus lointaines, par un abcès de paroi (incisé en janvier 70 sous A.G.) et par une éventration.

L'évolution sous traitement médical est assez favorable et le malade sort en février 70.

Cependant, son état général reste précaire avec fébricule à 38°,

- une suppuration pariétale
- une asthénie intense avec problèmes psychologiques marqués (difficultés familiales, obligation d'arrêter sa profession d'ophtalmologiste)
- un écoulement purulent ou hémorragique par le bout anal restant.

En mai 1970 : une nouvelle hospitalisation est donc décidée pour pratiquer un bilan digestif, hépatique intestinal.

Au décours de cette hospitalisation apparaît un ictère, type hépatite virale, avec mise en évidence de l'antigène Australia, qu'on considère donc comme d'origine transfusionnelle (nombreuses transfusions sanguins faites en déc. 69 lors de l'intervention).

Le malade présente toujours :

- une fièvre à 38°-39°
- un écoulement purulent du moignon anal

La mise aux antibiotiques ne semble pas modifiée les signes intestinaux.

Cependant, la reprise des lavements au Betnesol semble coïncider avec l'apyrexie.

Le lavement baryté montre une extension de la RCH au colon transverse et au colon droit :
avec rétrécissement sur la partie gauche du transverse et

irrégularité de la muqueuse
- dilatation du colon droit.

Une nouvelle intervention est décidée en raison des risques d'occlusion : colectomie droite avec iléostomie définitive pratiquée par le Pr BISMUTH.

Les suites opératoires sont assez difficiles mais l'état général est relativement bon.

Cependant quelques mois plus tard, une nouvelle intervention sera nécessaire pour fistule anale et abcès périnéal : section partielle du sphincter avec mise à plat d'une importante fistule.

Les suites opératoires sont sans problèmes.

En avril 71, alors que l'état de Mr. GAL ... reste identique à lui-même, apparaissent des lésions cutanées au niveau du bras gauche.

Les éléments vont en augmentant en nombre (s'étendant sur le thorax) et en intensité au cours des semaines suivantes, si bien que le malade est adressé en consultation à Tarnier :

les lésions cutanées sont les suivantes :
- ulcérations multiples
- très bien limitées
- à bords réguliers, circulaires
- avec bourrelet périphérique actif

donc très caractéristiques d'un pyoderma gangrenosum.
Le traitement prescrit est :
- corticoïdes
- Lincocine
- Gammaglobulines

Le malade est revu en consultation de dermatologie 6 semaines plus tard très amélioré par le traitement.

Discussion -

Le diagnostic de RCH est ici indiscutable ; cependant sa particularité est ici sa survenue lors de la 2e moitié de la vie (le malade avait 65 ans, lors des premiers troubles et lorsque le diagnostic a été porté).

Après 15 ans d'évolution pendant lesquelles la maladie était peu invalidante et compatible avec une vie professionnelle active, est survenue une poussée très grave (le malade avait alors 79 ans),
- marquée par la surinfection
- qui n'est plus jugulée par le traitement médical habituel.

L'évolution de cette poussée durant l'hospitalisation entraînera une véritable urgence chirurgicale :
- d'abord occlusion résolue médicalement
- puis une perforation colique qui aboutira à une colectomie d'abord partielle en déc. 69 , puis à une colectomie totale en juillet 70 devant l'extension de la RCH au colon transverse restant et au colon droit et surtout devant les risques d'occlusion.

Il est à remarquer que cette poussée très grave est restée localisée au colon et au rectum.

Aucune manifestation extra intestinale n'est à noter à cette époque.

Les lésions cutanées très caractéristiques de pyoderma gangrenosum sont donc bien connues dans la RCH au cours des poussées de cette maladie.

Cependant leur survenue en dehors de toute poussée, après colectomie totale n'est pas fréquente (mais rectum laissé en place).

5e OBSERVATION - (déjà publiée à la Société médicale des Hôpitaux de Paris)

Mme BEG ... Thérèse, 34 ans, atteinte de rectocolite hémorragique, entre dans le service du Pr J. HAZARD le 31 juillet 1970 pour ualtération de l'état général avec fièvre et éruption cutanée diffuse.

. La rectocolite hémorragique a débuté en 1956 par un syndrome dysentérique mucohémorragique imposant l'hospitalisation et plusieurs transfusions. De nouvelles poussées surviennent régulièrement au cours des années suivantes, muco-purulentes et hémorragiques, d'intensité variable, dont deux plus sévères au début de grossesses.

. En 1970 (à l'âge de 34 ans) cette maladie, jusque là compatible avec une vie sociale et familiale peu perturbée, va prendre brusquement un aspect inquiétant.

. La poussée débute brutalement en juillet 1970 par un syndrome dysentérique modéré fait de 4 à 5 selles par jour (certaines sont afécales) mucopurulentes plus qu'hémorragiques. Cette poussée semble avoir été déclenchée par un choc affectif (découverte de l'adultère de son beau-frère). Durant une quinzaine de jours les troubles intestinaux sont gênants et n'entraînent aucune prise médicamenteuse.

. Brutalement au quinzième jour apparaît une symptomatologie très riche. En effet, alors que les signes intestinaux se majorent, apparaissent une polyarthrite, un syndrome infectieux et une atteinte cutanée spectaculaire. Tout débute par une arthrite aiguë des métatarso-phalangiennes des deux gros orteils. Quelques jours plus tard apparaît un tableau d'allure septicémique avec poussées fébriles répétées à 40°, accompagnées de frissons, de claquements des dents tandis que le syndrome dysentérique se majore (10 à 12 selles par jour, franchement

purulentes). Un traitement, commencé en ville, associant Pénicilline - Chloramphénicol - Salazopyrine n'entraînera aucune amélioration. D'ailleurs, avant même le début de ce traitement apparaît une arthrite du genou droit responsable d'une impotence fonctionnelle totale. C'est à ce niveau que débute l'éruption cutanée. Dans les heures qui suivent le genou gauche et les deux poignets vont également devenir chauds et douloureux mais de façon asymétrique. Un tel tableau motive l'hospitalisation.

. A son entrée dans le service, le 31.7.70, on est en présence d'une femme de 34 ans, dont l'état général est très altéré. Sa température est à 40°, elle est couverte de sueurs, son pouls est à 120, sa T.A. à 11/6. On est d'emblée frappé par l'importance des lésions cutanées siégeant avec prédilection sur la face d'extension des membres, mais respectant relativement le tronc sauf le décolleté. Les éléments d'âge différent permettent de reconstituer leur évolution très stéroétypée : macule rouge congestive, puis élevure blanchâtre, enfin pustulette de 2 à 5 mm de diamètre, sans infiltration sous-jacente, la lésion étant purement épidermique. Ces éléments sont au nombre de plusieurs dizaines mais il n'y a aucun élément au niveau des muqueuses. Le reste de l'examen permet de découvrir une hépatomégalie, sensible, sans ictère ; le ventre est souple mais sensible et légèrement météorisé ; les selles au nombre de 10 à 12 sont presque toutes afécales et constituées de pus verdâtre. Enfin les genoux, les poignets, les métatarso-phalangiennes des 2 orteils sont tuméfiés, chauds et très difficiles à mobiliser car ils sont très douloureux. Devant ce tableau général sévère aucun traitement spécifique n'est mis en oeuvre en attendant le résultat des différents examens pratiqués : hémocultures répétées, hémogramme, prélèvement au niveau des pustules.

Evolution

. L'évolution de ces différentes manifestations sera globalement parallèle.

- Les manifestations cutanées vont dominer le tableau clinique pendant plusieurs semaines. Les lésions seront à leur maximum au bout de 3 ou 4 jours d'hospitalisation, sans qu'aucun élément nouveau n'apparaisse par la suite. Le mode d'extension de cette pustulose est nettement centripète ; les éléments les plus anciens siègent à la partie distale des membres et rapidement confluent là où ils sont apparus en premier pour former des éléments bulleux plus volumineux qui se rompent, laissant sourdre un liquide franchement puriforme ou parfois hémorragique. Fait particulier, les points d'injection médicamenteuse sont le siège d'ulcérations nécrotiques ponctiformes. Le tableau dermatologique ainsi réalisé est celui d'une pustulose généralisée, prédominant aux régions découvertes. Les différents prélèvements au niveau des pustules n'ont pas permis l'isolement d'un germe tant à l'examen direct qu'à la culture. La biopsie cutanée, pratiquée en deux endroits, a montré "la même image de pustule volumineuse remplie de polynucléaires parfois altérés et de cellules épithéliales en voie de nécrose. Cette nécrose, sur le deuxième fragment, s'étendait jusqu'aux portions les plus basses de l'épiderme qui avait complètement disparu" Professeur HEWITT.

Le traitement associant gentamycine par voie intramusculaire et pansements locaux n'a pas eu d'influence évidente sur le déroulement heureux des événements. Bien plus l'arrêt de l'antibiothérapie par voie générale ne sera suivi d'aucune recrudescence des signes cutanés ; la cicatrisation sera totale au bout de cinq semaines environ. Les cicatrices resteront franchement pigmentées. L'évolution indolente et le caractère non infiltré attestent du caractère purement épidermique de l'ensemble des manifestations cutanées.

- Si la peau a été l'objet d'une attention toute particulière en raison d'anomalies inhabituelles, les modifications hépatiques ont été également surveillées. L'hépatomégalie initiale s'accompagnait, en effet, de modifications biologiques qui disparaîtront avec elle.

| | Août | | Septembre | |
|---|---|---|---|---|
| | 1er | 12 | 1er | 17 |
| BSP K1 0,14 | | 0,160 | | |
| Cholestérol (g/l) | 1,10 | 1,60 | 2,50 | |
| Phosphatases alcalines (u.int) | 270 | 380 | 165 | 25 |
| Transaminases SGPT (u.int) | 61 | 41 | 16 | |
| SGOT (u.int) | 44 | 54 | 20 | |
| Protides totaux (g/l) | 66 | 62 | 72 | |
| Albumine | 33 | 29 | 41 | |
| Globulines | 33 | 33 | 31 | |
| Alpha 1 | 3 | 1 | 2 | |
| Alpha 2 | 11 | 14 | 7 | |
| Beta | 7 | 7 | 8 | |
| Gamma | 12 | 11 | 14 | |

La régression de l'hépatomégalie et des perturbations biologiques permet d'affirmer l'existence d'une poussée de stéatose bien qu'il n'y ait pas eu de contrôle histologique.

- Les manifestations coliques proprement dites sont restées au second plan. Pourtant, quelques jours après l'entrée dans le service, la survenue de violentes douleurs coliques, de nausées, l'accentuation du météorisme abdominal font redouter l'éventualité d'une colectasie aigue ou d'une perforation. Mais, en une dizaine de jours, le régime sans résidu, l'antibiothérapie générale, la Salazopyrine, les lavements à la betaméthazone entraînent une amélioration considérable ; les selles redeviennent fécales et leur nombre n'est plus que de 2 à 3 par jour.

Les investigations initiales ont été limitées à une coproculture qui a isolé un proteus et un colibacille. Par la suite un lavement baryté et une rectoscopie seront pratiqués alors que la poussée était en voie de régression, ce qui explique sans doute l'absence de modification importante du relief muqueux colique sur le lavement baryté. Toutefois un examen radiologique antérieur montrait un aspect tubulé du colon et du transverse gauche, associé à une microrectie. Le transit du grêle s'est également révélé normal. La rectoscopie pratiquée le 25.8.71 montre une muqueuse presque normale. "Il existe simplement un aspect un peu chagriné, peu marqué, sans fragilité de la muqueuse. Un essai de biopsie est voué à l'échec, la pince ne mordant pas sur cette muqueuse normale" Dr. Y. Le QUINTREC.

"Une entrevue avec le Dr BURGER permet de souligner l'importance des facteurs psychiques associés. "Chez cette femme, la relation est caractérisée par un contact très fluide, superficiel, émaillé de nombreuses réticences. Tout événement à grosse charge affective, toute peur de perdre un objet sécurisant (comme lors de cette poussée) entraînent la réapparition clinique de la maladie. Cette malade restera très fragile sur le plan de la structure mentale".

- Les manifestations articulaires sont restées limitées aux genoux, aux poignets, et aux métatarso-phalangiennes des orteils sous forme d'arthrites aiguës plus ou moins vite résolutives.

. Finalement, l'évolution de cette poussée favorable avec disparition des signes au terme d'une hospitalisation d'un mois. Seul le genou droit reste douloureux quelques temps avec une accélération de la vitesse de sédimentation aux alentours de 50 mm, sans positivation des réactions de Waaler Rose ou latex. L'asthénie persiste pendant plusieurs semaines. Ce n'est qu'au bout de trois mois que les douleurs articulaires et l'asthénie disparaissent et que la V.S. se normalise.

Au total

Le diagnostic de RCH paraît indiscutable. En particulier, l'évolution par poussées depuis 14 ans est très caractéristique.

Cette dernière s'est caractérisée par la gravité et la survenue pour la 1ère fois de manifestations extra intestinales :
- hépatiques
- articulaires
- et cutanées.

Les lésions cutanées de Mme BEG ... ne peuvent être assimilées à aucune des manifestations dermatologiques habituellement décrites dans la littérature.

Sont-elles en rapport direct avec l'atteinte colique ou bien ne sont-elles qu'une manifestation de la surinfection ?

L'origine infectieuse paraît peu probable :
- il n'a pas été possible d'isoler un germe quelconque à partir du liquide des bulles et les cultures sont restées stériles
- les hémocultures sont restées négatives
- l'antibiothérapie n'a pas entraîné une disparition rapide des lésions cutanées qui se sont effacées progressivement et ont continué d'évoluer vers la guérison après l'arrêt de la gentamycine.

Mais il est à noter que ces lésions cutanées sont survenues dans le cadre d'une poussée de RCH particulière par l'apparition pour la 1ère fois de manifestations extra intestinales.

# COMMENTAIRES

-:-

Avant de passer aux commentaires proprement dits, il faut faire le point sur la situation nosologique de ce que l'on trouve dans la littérature sous le label de recto-colite hémorragique, colite ulcéreuse, iléite segmentaire maladie de Crohn.

Situation actuelle

- du diagnostic de M. de Crohn, définie par CROHN comme une entérite segmentaire ou pluri segmentaire avec ou sans iléite pouvant atteindre tout le tube digestif, réalisant une tumeur inflammatoire localisée, lympho-granulomateuse et non spécifique.

Dans la forme habituelle, 4 signes cliniques évoquent le diagnostic :

- les douleurs abdominales (63 % cas)
  - signe le plus constant, trompeur quant à ses caractéristiques
- la diarrhée : signe essentiel 40 % cas, le plus évocateur
  le plus souvent il s'agit de 3 à 5 selles par jour impérieuses, molles, sans pus ni sang.
- la masse abdominale (20 % cas)
- l'atteinte de l'état général
  avec amaigrissement
  déshydratation
  asthénie
  fièvre à 38° avec VS ↗ et hyperleucocytose.

Cependant la maladie peut se révéler par une complication :

- fistule anale
- abcès
- hémorragie, pseudo appendicite
- occlusion, péritonite

- par des signes secondaires (surtout dans les formes chroniques)

- lésions cutanées à type d'érythème noueux
  alopécie , ichtyose
  hipocratisme
- lésions oculaires : kératite, conjonctivite ou uvéite
- lésions articulaires,
  polyarthrites périphériques, dont les poussées sont parallèles à celles dc Crohn.

« Tous ces éléments plus ou moins groupés doivent évoquer un Crohn et conduire à l'exploration radiologique du grêle terminal.

Le diagnostic para clinique sera fait sur la radiologie, élément essentiel du diagnostic :

- lavement baryté
- transit du grêle
- artériographie sélective

Les signes sont presque constants situés au niveau de la dernière anse grêle.

I°- D'abord les signes communs à toutes les iléites

- aspect clouté avec lacunes
- ulcérations avec taches d'addition
- signes fonctionnels d'intolérance, de spasme, d'hypertonie

2°- Les signes plus évocateurs de Crohn qui sont :

- le rétrécissement en ficelle string-sign
- fistule pariétale
- écartement de l'anse malade du caecum et des anses voisines
- bord interne du caecum arrondi et refoulé

. Le colon est à examiner avec soin,
il peut être atteint dans les formes iléo coliques :
dans ce cas l'atteinte est d'abord celle du colon droit,
transverse puis gauche.

L'angiographie sélective de l'artère mésentérique supérieure et inférieure complète le lavement baryté: d'interprétation délicate, elle peut cependant préciser l'étendue des lésions, nuancer le diagnostic de RCH ou cancer pour les formes coliques.

La rectoscopie est le plus souvent normale.

La biopsie par sonde jéjunale permettra d'apprécier l'extension haute.

L'histologie montre :

- une muqueuse saine
- une sous muqueuse très lésée avec hyperplasie lymphoïde avec infiltration lympho plasmocytaire, et granulome inflammatoire contenant en son centre des cellules géantes multinuclées et épithélioïdes sans caséification et sans mise en évidence de BK.
- une sous séreuse scléro lipomateuse
- des ganglions tuméfiés.

Les examens de laboratoire :

La cuti et IDR négatives. On ne retrouve pas de BK dans les selles ou les crachats.

La NFS montre :

- une anémie hypochrome fréquente.

Tels sont les éléments du diagnostic clinique et paraclinique.

L'évolution s'étend sur plusieurs années, coupée de poussées ou complications.

Les récidives fréquentes et tardives, les lésions radiologiques persistantes chez un malade apparemment guéri, amènent à penser qu'il s'agit d'une évolution continue avec des poussées entre lesquelles le malade n'est pas normal et peut être sujet à des surinfections ou des complications.

Situation actuelle du diagnostic de la recto-colite ulcéro hémorragique

* diagnostic clinique

sera fait sur les signes suivants :

- apparition d'évacuations muco-hémorragiques réalisant un syndrome dysentériforme. Cependant les douleurs abdominales, les épreintes et le ténesme sont rares au cours de la RCH. Ces évacuations sont associées :
  - soit à une constipation : pertes afécales
  - soit à une diarrhée qui a une valeur pronostique, car on la retrouve surtout dans les formes étendues.

Les signes généraux sont très variables suivant le degré de gravité de la maladie. Ce sont :

- fièvre
- amaigrissement
- anémie, hypoprotidémie

* diagnostic endoscopique

L'atteinte rectale est pratiquement constante et caractéristique :

- toute la muqueuse est atteinte
- le signe primordial est la fragilité de la muqueuse "la muqueuse pleure le sang".

* l'examen radiologique

viendra préciser l'extension :

- des lésions sur le colon
- l'atteinte plus ou moins profonde de la paroi intestinale.

Les signes sont les suivants :

I°- disparition des haustrations

2°- diminution de calibre de la lumière intestinale :
micro colie
diminution de souplesse avec perte de l'expansibilité

3°- images d'addition, spicules ou diverticules
pseudo-polypes

* l'artériographie sélective montre 3 types d'anomalies :

1°- pauvreté de la vascularisation artérielle

2°- épaississement de la paroi colique : liseré opaque vers 4e-5e sec.

3°- retour veineux massif et précoce dès 4e et 5e sec. au lieu de la 9e seconde.

L'évolution se fait, dans la forme habituelle par poussées suivies de rémissions. Il n'y a pas de guérison réelle pendant les phases de rémission.

L'apparition de la surinfection est une étape importante dans l'évolution de la maladie puisqu'elle est responsable de l'atteinte profonde de la paroi.

La biopsie rectale permettra un diagnostic anatomique.

C'est le groupement de plusieurs signes qui orientera le diagnostic bien qu'aucune lésion élémentaire ne soit spécifique : Atteinte de la muqueuse et du chorion comportant :
. congestion vasculaire avec oedème et suffusions hémorragiques
. hypersécrétion glandulaire.

La sous muqueuse est peu altérée, la sous séreuse est intacte. Il n'y a pas de follicules tuberculoïdes, les ganglions sont normaux.

Situation actuelle du diagnostic de la colite ulcéreuse

(à distinguer de l'ulcérative colitis des anglo-saxons qui correspond à la RCH).

- D'individualisation plus récente, elle présente des caractères
  - anatomiques
  - symptomatiques
  - évolutifs

la différenciant de la RCH et de la maladie de Crohn.

I - Les signes cliniques, dans la forme colique pure

1) une diarrhée fébrile
   avec douleurs abdominales
   2 signes négatifs importants :
   - pas de syndrome dysentérique
   - pas de rectorragies

2) un retentissement rapide sur l'état général
   avec amaigrissement précoce et important.

Mais il existe des formes iléo coliques ou recto-coliques.

II - Les radiographies montrent des altérations de la paroi colique toujours très apparentes.

1 Le lavement baryté montre une atteinte élective du colon droit
  - contours déchiquetés
  - images pseudo diverticulaires

2 transit du grêle
  dans les formes coliques pures est normal
  mais il est à noter la grande fréquence de la partie terminale du grêle (45 % cas) réalisant des aspects voisins de la maladie de Crohn.

3 L'examen endoscopique
  - est normal dans les formes coliques
  - dans les formes recto-coliques l'aspect est différent de celui de la RCH.

ulcérations plus ou moins larges et nombreuses non hémorragiques reposant sur une muqueuse quasi normale.

III - L'évolution

- est en règle très sévère
- marquée par une extension des lésions des complications locales (colectasie aiguë, perforation, fistules)
- par une altération profonde de l'état général

Le traitement médical est dans la majorité des cas inefficace et l'on doit recourir dans des délais souvent brefs à une colectomie.

IV - L'étiopathogénie n'est pas connue. C'est une maladie beaucoup plus rare que la RCH (10 fois moins fréquente) qui touche les 2 sexes, l'adulte jeune.

V - Anatomie pathologique

1 Macroscopie

- larges ulcérations à l'emporte-pièce dans la muqueuse

- non hémorragiques

Il y a prédominance des lésions sur
le colon droit
le colon transverse

L'atteinte du grêle terminal est relativement fréquente (45 % cas).

2 Histologie

Il existe 3 lésions élémentaires toujours associées siégeant dans la sous muqueuse :

* inflammation oedémateuse avec vaso dilatation intense des vaisseaux de la sous muqueuse sans phénomènes inflammatoires

* les ulcérations sans caractère spécifique

* les lésions granulomateuses
granulomes inflammatoires non spécifiques formés par un tissu oedémateux contenant des néo capillaires avec infiltrat polymorphe siégeant sous les ulcérations

Rapports entre Crohn, RCH et colite ulcéreuse

très discutés

(1) Parenté de la colite ulcéreuse avec le Crohn

Il existe une grande similitude entre les observations de C. Ulc. et les descriptions faites par les Américains sous le nom de "colites granulomateuses" ou M. de Crohn colique :

- même rareté des hémorragies
- même intégrité rectale
- même fréquence de l'atteinte iléale
- mêmes signes radios
- mêmes ulcérations longitudinales
- atteinte histologique voisine avec formations granulomateuses

mais des divergences existent

dans la C.U.
- pas de zones saines intercalées entre 2 zones pathologiques
- rareté du rétrécissement
- pas de scléro lipomatose considérable
- absence habituelle des lésions anales et des fistules internes (très fréquentes dans le Crohn)
- enfin, différence d'évolution
évolution chronique, assez longue, des iléo colites granulomateuses et celle souvent rapide des C.U.

Cependant certains auteurs se demandent si ce concept de "colite granulomateuse" traduit authentiquement l'extension d'un Crohn.

Pour ceux-ci, l'histo et la lésion granulomateuse ne peuvent être retenues comme un critère absolu.

La réaction granulomateuse constituerait simplement une modalité de réponse tissulaire à des agressions d'étiologie différente.

(2) Rapports de la C.U et de la RCH

séparés par :

- la différence du syndrome hémorragique, du syndrome dysentérique rectal,
- l'histologie : atteinte du chorion, de la muqueuse, des glandes dans la RCH
  atteinte de la sous muqueuse dans la C.U.
- évolution plus grave, plus rapide dans la C.U.

Mais pour certains, le groupe des C.U. avec atteinte rectale serait un type de transition plaidant en faveur du rapprochement des 2 affections. Certains auteurs, retrouvant une intrication évolutive de la C.U et de la RCH, les mêmes anomalies angiographiques dans les 2 cas, apportent un argument en faveur d'une théorie uniciste (BUSSON - CHOME).

La discussion reste ouverte et le sera jusqu'à la découverte d'une étiologie spécifique, permettant un meilleur classement de ces affections voisines actuellement basé sur les seuls critères anatomiques.

Il semble bien que certains cas prennent place dans le cadre de la maladie de Crohn (en particulier ceux atteignant l'iléon terminal).

D'autres cas, au contraire, peuvent être considérés comme une forme anatomoclinique particulière de RCH.

Certains cas, enfin, sont difficiles à classer.

Les observations rapportées dans la littérature à propos des lésions cutanées au cours des maladies coliques chroniques ont été surtout étudiées dans la RCH et la maladie de Crohn.

JOHNSON et WILSON ont fait une étude à propos de 415 RCH. (dont 55 % de femmes). Ils ont relevé 48 % de manifestations cutanées spécifiques dont les 70 % étaient des femmes.

Plusieurs malades eurent des manifestations cutanées différentes au cours des diverses poussées de la maladie.

Les plus fréquentes sont les suivantes :

I°- Erythème noueux

retrouvé seulement chez des femmes, l'apparition des nodules sous cutanés semblait coïncider avec les poussées de RCH. Cependant, pas de corrélation avec l'importance de la maladie.

Dans la plupart des cas, on note une amélioration de l'érythème noueux lors de l'amélioration de la poussée de RCH.

2°- Pyoderma gangrenosum

atteinte des 2 sexes sans prédilection.

Il siège en un point quelconque du tégument.

La lésion initiale a l'aspect d'un élément furonculoïde qui se rompt , s'étend.

L'ulcération réalise dans sa forme la plus typique :

- une ulcération ovalaire
- très nettement limitée
- ses bords sont réguliers, circulaires, tracés au compas. Ils forment un bourrelet périphérique très caractéristique, rouge, violacé, infiltré qui rejoint en pente douce la peau

saine.
L'autre versant surplombe d'une façon abrupte l'ulcère et est creusé de clapiers purulents.
- L'ulcération s'accroît excentriquement et régulièrement.
- Elle ne s'accompagne en règle d'aucune douleur, ni d'autres signes fonctionnels ou généraux.

3°- Les lésions papulo nécrotiques
se présentant sous la forme de lésions érythémateuses papuleuses qui suppurent puis se nécrosent.
Cette nécrose persiste plusieurs semaines.
Les cultures faites restent stériles.

4°- Plaques érythémateuses semées d'ulcérations
qui paraissent assez spécifiques de la RCH et du Crohn puisque retrouvés seulement dans ces maladies.
Il s'agit de plaques érythémateuses de 7 à 5 cm de diamètre, planes, qui se parsèment de nombreux petits ulcères n'ayant pas tendance à se réunir.

Il ne semble pas y avoir de relation avec les poussées de RCH.

La biopsie de ces plaques montre une inflammation chronique avec une hyalinisation de la paroi de quelques petits vaisseaux.

On ne note pas d'autres anomalies.

5°- Erythème polymorphe
à type d'éruption
d'éléments érythémateux
papulo-oedémateux
vésiculo-bulleux dont certains en cocarde.

6°- Eruptions diverses
* telle une vascularite allergique
une cellulite subaiguë des fesses

un purpura
des pustules chroniques de la jambe disparaissant très lentement.

Une caractéristique de toutes ces manifestations cutanées de la RCH est la tendance à la nécrose et à la formation d'ulcères chroniques (même dans les cas d'érythème noueux) dont habituellement ce n'est pas la règle).

Cela suggèrerait un processus commun à l'origine de toutes ces manifestations.

Cependant, l'histologie des lésions est à l'encontre de cette hypothèse car on ne retrouve pas de lésion hypodermique ou dermique caractéristique.

Quant aux manifestations cutanées dans la Maladie de Crohn, elles aussi peu étudiées avant Mac CALLUM, KINMONT et GRANT PETERKIN, elles ont été rapportées par ces auteurs lors du Congrès de Munich.

43 % des malades atteints de Crohn présentaient des lésions cutanées.

I°- Lésions cutanées dues à l'extension directe du processus morbide ou présentant à l'histologie l'image caractéristique pseudo sarcoïde.

Il s'agit :
- soit d'ulcérations péri anales
- d'abcès ischio rectaux
- de fistules anales
- ulcérations ou fistules de la paroi abdominale surtout au niveau des cicatrices de laparotomie
- végétations condylomateuses

Toutes ces lésions étant le plus souvent indolores.

Très caractéristiques sont les lésions en larges et profondes entailles comme coupées au couteau, situées au niveau des plis de l'anus, des plis inguinaux, et des sillons sous mammaires (B. DUPERRAT).

2°- On peut aussi retrouver :
- un érythème noueux
- un pyoderma gangrenosum
- un syndrome de malabsorption avec glossite, ulcération pharyngée.

Dans un cas vérifié histologiquement (CROFT et WILKINSON), il pouvait s'agir d'une maladie de Crohn étendue à la bouche et au pharyngo-larynx.

3°- D'autres manifestations cutanées peuvent se voir :
- furonculose
  pyodermite séborrhéique
  érythème palmaire
  thrombophlébite
  hippocratisme digital

Au total, on voit donc que de nombreuses complications cutanées telles P.G. et E.N, glossite, stomatite sont communs à la RCH et au Crohn mais il est maintenant assez nettement établi (KIVEL 1967) que :
- les ulcérations péri anales
- les fistules
- les abcès ischio-rectaux
- les entailles, des plis anaux inguinaux et sous mammaires (DUPERRAT)

sont spécifiques de la Maladie de Crohn et devant ces nombreuses manifestations chez un malade diarrhéique, il conviendra de rechercher une entérite régionale.

Les manifestations cutanées au cours de la colite ulcéreuse ne sont pas rapportées dans la littérature.

Mais l'on a vu auparavant que sous le vocable "colite ulcéreuse", on peut grouper :

- des maladies de Crohn coliques
- des RCH coliques
- enfin des colites atypiques dites ulcéreuses qui sont en règle d'évolution rapide entraînant fréquemment une colectomie subtotale dans des délais souvent brefs.

-:-

# DISCUSSION

-:-

Dans les observations que nous avons rapportées par rapport à celles de la littérature, on peut émettre les observations suivantes :

D'abord, la 4e observation : celle de Mr GAL.. âgé de 79 ans :

* Le diagnostic de la maladie colique est établie avec certitude : il s'agit d'une RCH typique
  avec rectorragies
  syndrome dysentériforme
  endoscopie et histo spécifiques

* Les manifestations cutanées, elles aussi n'ont posé aucun problème diagnostique. Il s'agissait d'un pyoderma gangrenosum.
  Manifestation cutanée habituelle au cours d'une RCH, connue comme une des plus fréquentes.
  Cependant sa survenue après colectomie totale n'est pas fréquente mais restait le problème du rectum laissé en place.

La 1ère observation : Mme KLA ...

* Le diagnostic de la maladie colique était peu précis devant le manque d'exploration effectuée : on avait envisagé un Crohn colique ou une colite ulcéreuse.

* Le diagnostic des manifestations cutanées était bien établi : hypodermite dont la survenue au cours d'une maladie colique chronique est, elle aussi, une des lésions cutanées les plus souvent retrouvées par les divers auteurs.

Sa seule particularité par rapport aux autres hypodermites est un fait clinique : la tendance à l'ulcération qui existait chez Mme KLA ...

Dans cette observation il est à noter que l'hypodermite, apparue 3 ans avant les signes intestinaux complets, n'avait été rapportée à une étiologie précise malgré une enquête soigneuse.

La 2e observation : Mme ROU ...

* Le diagnostic de la maladie colique est celui de Crohn devant :
  - la diarrhée avec douleurs abdominales
  - pas de syndrome dysentériforme
  - l'existence d'une fistule anale
  - un rectum inflammatoire mais sans spécificité
  - une atteinte de tout le colon avec aspect tubulé, rigide
  - à l'histo : lésions inflammatoires non spécifiques du chorion, pas d'aspect évoquant des pseudo polypes.

* Les manifestations cutanées sont à type de purpura vasculaire, avec parfois oedème de Quincke, oedèmes segmentaires ont d'abord été reliées aux poussées digestives et pouvaient faire évoquer une manifestation cutanée d'un Crohn colique. Mais l'histologie faite :
  - sur de nombreuses lésions
  - à différents stades évolutifs

  a toujours montré la même image très caractéristique et sans équivoque possible d'angéite allergique. D'autre part, les dernières poussées de purpura étaient isolées, sans manifestations digestives ou articulaires.
  L'ensemble de ces faits a donc conduit à l'association de 2 maladies :
  - Crohn colique
  - et angéite allergique sans étiologie retrouvée malgré des explorations multiples

évoluant parallèlement, chez cette malade.

Observation n°5 : Mme BEG ...

* Le diagnostic de la maladie colique est sans problème :
  RCH typique avec syndrome dysentériforme
  mucohémorragique
  endoscopie spécifique
  évoluant par poussées d'intensité variable.

* Les manifestations cutanées surviendront après 14 ans d'évolution de la RCH, jusque là cantonnée au rectum.
  C'est au décours d'une poussée grave avec atteinte du côlon, surinfection, qu'apparaissent des signes extra digestifs
  - articulaires
  - et surtout cutanés faits de lésions maculeuses, puis devenant une élevure blanchâtre puis une pustulette, toutes ces lésions étant purement épidermiques.

Ces lésions cutanées ne peuvent être assimilées aux manifestations cutanées décrites dans la littérature. Il est cependant indiscutable qu'elles sont liées à la RCH, survenue lors d'une poussée très grave de cette maladie.
On pouvait se demander si elles étaient en rapport direct avec l'atteinte colique ou bien si elles n'étaient qu'une manifestation de la surinfection :
- l'absence de germe
- les hémocultures négatives
- le peu d'effet de l'antibiothérapie

semble faire évoquer la 1ère hypothèse.

Observation n°3 : Mme SAR ...

* Le diagnostic de la maladie colique a été longtemps hésitant et l'est encore puisqu'après 10 ans d'évolution d'une diarrhée chronique, le diagnostic de certitude ne peut être apporté.
  Cependant un faisceau d'arguments cliniques, paracliniques,

évolutifs, fait envisager plutôt le diagnostic de Crohn colique.

- pas de rectorragies habituelles
- pas de syndrome dysentériforme
- pas d'atteinte spécifique rectale
- existence d'une fistule recto vaginale
- à la radio, rétrécissements étagés du colon
- alternance de zones saines intercalées entre 2 zones pathologiques
- enfin, l'évolution chronique très longue sans poussées diarrhéiques très intenses.

* Les manifestations cutanées ont été de divers types :
  - accompagnant (et cela de 1964 à 1970) des manifestations articulaires intenses des grosses articulations
  - une altération de l'état général avec fièvre, asthénie
  - une poussée de la diarrhée chronique

  Ces poussées étant presque toujours apparues durant la période pré ou per menstruelle de la malade.

Cependant à partir de 1970, les manifestations cutanées, ou plus exactement les poussées, semblent rester isolées :

- plus de fièvre
- plus de manifestations articulaires
- persistance de la diarrhée chronique toujours inchangée faite de 3 selles par jour liquides.

Ces lésions cutanées sont :

* au début à type de pustulose disséminée des jambes et des fesses
  - de phlegmon de la paume de la main gauche
  - d'abcès nécrotique pré-tibial droit

Elles auront une évolution nécrotique très longue, difficile à cicatriser.

Le diagnostic, alors évoqué, fut celui de staphylococcie.

* en 1967, lors d'une nouvelle poussée articulaire, et après un essai de réinjection en sous cutané du liquide synovial ponctionné, surviendront des ulcérations intenses, nécrotiques du dos des pieds qui depuis cette date, ne se refermeront jamais totalement.

Fév. 70 : des tests intra dermiques à divers allergènes microbiens, mycosiques mettront en évidence une réaction syndromique particulièrement intense à streptocoque hémolytique.
De nombreux diagnostics avaient été évoqués sans qu'aucun puisse être affirmé avec certitude.

- d'abord, une grande aphtose de Touraine devant l'existence
  - d'aphtes bipolaires
  - d'altération de l'état général
  - de signes articulaires à sérologie négative
  - de signes cutanés : lésions pustuleuses non folliculaires semble-t-il , et ulcérations nécrotiques étendues (peu typiques cependant de cette affection)
  - 1 thrombo-phlébite superficielle
  - l'évolution par poussées

- ensuite une pathologie focale streptococcique devant :
  - les antécédents d'angines fréquentes
  - les résultats des 2 tests intra dermiques
    soit injection de liquide synovial lors d'une poussée
    soit injection d'allergènes microbiens
    montrant une hypersensibilité élective au strepto hémolytique déclenchant une réaction syndromique, avec stérilité des prélèvements effectués au niveau des lésions cutanées.

- Restait le problème de la diarrhée chronique qui a été rattachée à un Crohn colique comme nous l'avons vu précédemment sans cependant un diagnostic de certitude.

Il ne semble pas que l'on puisse rattacher au Crohn

- les manifestations articulaires
- les manifestations cutanées, très intenses, nécrotiques bien que l'hypothèse d'un pyoderma gangrenosum eût été évoquée malgré l'aspect très atypique.

Car, depuis 1970, tout au moins, les lésions cutanées semblaient évoluer pour leur propre compte.

Les poussées restent isolées survenant dans la période pré ou per menstruelle:

- sans signes articulaires
- sans modification de la diarrhée chronique

On a donc conclu à l'association de 2 maladies :

- pathologie focale par hypersensibilité au strepto hémolytique responsable des lésions cutanées nécrotiques
- Maladie de Crohn colique responsable de la diarrhée chronique.

-:-

# CONCLUSIONS

-:-

Cinq observations associant des manifestations iléo-coliques chroniques et des manifestations cutanées polymorphes ont été rapportées.

Elles ne représentent qu'une fraction des observations de ce type vues pendant une période d'observations relativement courte dans le service de dermatologie du Pr J. HEWITT.

Il s'agit donc d'associations non rares et il est évident qu'une collaboration plus étroite entre gastro-entérologues et dermatologues multiplient le nombre de cas à étudier.

Les problèmes soulevés par ces associations sont nombreux :

Il semble que l'on puisse écarter l'hypothèse d'une association fortuite :

- l'évolution concomitante des lésions cutanées et digestives est un premier argument
- le second tient au fait que les lésions cutanées observées ne s'intègrent dans la majorité des cas à aucun cadre dermatologique bien défini.

Il ne s'agit pas en effet de l'association d'une maladie cutanée bien connue à des lésions digestives.

En effet, en dehors du cas de pyoderma gangrenosum, les quatre autres observations font état de lésions cutanées auxquelles il est difficile de donner une étiquette dermatologique précise.

Du côté digestif, le problème est un peu différent. En effet, s'il est souvent difficile de trancher entre Crohn, RCH ou colite ulcéreuse, c'est parce que les limites nosologiques de ces affections sont floues et que la majorité des cas fait résurgir les mêmes problèmes de diagnostic.

Le fait important reste donc que l'accent a été mis sur l'intrication fréquente de manifestations chroniques concernant à la fois la peau et l'intestin.

Le type du lien existant entre les deux atteintes reste à préciser mais il serait dommage de prendre prétexte des incertitudes actuelles pour ignorer un problème qui s'il est à l'avenir l'objet d'études attentives pourrait permettre de substantiels progrès dans la compréhension des deux types de manifestations.

-:-

Vu :
Le Président :

Signé : J. HEWITT

Vu :
Le Doyen :

Signé : P. CASTAIGNE

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

# BIBLIOGRAPHIE

## LES MANIFESTATIONS CUTANEES AU COURS DE LA RCH ET DE LA MALADIE DE CROHN

ALBARRAN

Pyoderma gangrenosum dans la RCH
Rev. Clin. espan.15 oct 69 115
N° 1 59-60

ALLENBRY

Dermatose pustuleuse et RCH
Proc. Roy. Soc.Med. sept 1963
56 N° 9 789-790

BABB

Maladie de Mondor chez 1 sujet porteur de RCH
Amer.J. Dig. Diseases Juillet 1968
13 n° 7 674-676

BARRON et RUEL

Serious complications of ulcerative
colitis Review of cases 1950-61
Harper Hosp. Bull. 1963, 21 - 70-73

BARTA & BENYSEK

Hypersensibilité cutanée à l'ADN chez les
sujets porteurs de RCH
Digestion 1968. 1 n° 2 107-114

BLOMGREN

Affections associées à l'érythème noueux ;
sarcoidose, infections streptococciques, RCH
NY St-J. Méd Sept.1972, 72 n° 18, 2302-2304

BOCKUS, ROTH, BUCHMAN, KALSER, STAUB, FINKELSTEIN & VALDES-LAPENA

Life history of no -specific ulcerative colitis.
Relation of progress to anatomical and clinical varieties
Gastroenterologia (Basel) 1956, 86, 549-581

BONE, RUFFIN, BAYLIN, CASSEL.
The clinical course of idiopathic ulcerative colitis. Prognostic implications.
Sth. Med.J. (Bghorm, Ala), 1950, 43, 817-823.

BOUREL, PAWLOTSKY, LENOIRSIMON
RCH et Syndrome de FLR avec cellules à inclusions.
Sem. Hôp.Paris 26 Mars 1968; 44 n°I5, I005-I008

BRICKS, GOLDGRABER, KIRSNER
Scléro dermie généralisée associée à 1 RCH
Am. J. Med.mars 1958, 24, n° 3, 447-453

BROWN, KASICH et WEINGARTEN
Complications of chronic ulcerative colitis
Amer. J. dig.Dis.1951,18, 52-54

BRUNSTING, GOECKEMAN, O'LEARY
Pyoderma gangrenosum :
clinical and experimental observations
in five cases occuring in adultes
Arch. Dermat. Syph 22, 655, I930

BUNTHONG - KIMSRUN
A propos d'une observation de syndrome de FLR suivi de spondylarthrite ankylosante puis de RCH
Thèse Lyon 1970, n° 720 inLyon Med.14 ,Nov. 1971 226, n° I7,567.

BUTLER
Spreading ulceration of the skin associated with idiopathic ulcerative colitis.
Amer. J. Surg 1950, 79 - 96-100

BYWATERS et ANSELL

Arthitis associated with ulcerative colitis.
A clinical and pathological study.
Ann. Rheum. Dis. 1958, I7 169-183

CACHIN, ANTEBI

Colite ulcéreuse, érythème noueux et syndrome de FLR

Sem. Hôp Paris 8 Oct.I961, 37, n° 57, 2724-2728

CAMERON, BARON, PRIESTLEY

érythema multiforme, drugs and
ulcerative colitis
Brit. Med.J. 2, 1174-1178

CARRIERE

Déterminations cutanées au cours d'I rectocolite
hémorragique
Arch. Mal. App. Dig 1963, 52, 1171-73

COLIN, DOSSA, LAPEYRIE

Pyodermites rebelles et RCH.
Guérison par colectomie
Arch. Franç. Mal. App. Dig. Mai 1968,
57, N° 3, 383-384

COLLUCI, GAMBARDELLA

Ulcères cutanés de type phagedénique au
cours de la RCH
Acta Med. Ital. Janv 1960, 15 n° I 1-8

COMMANDEUR

Lésions artérielles et RCH :
A propos d'une observation de RCH associée
à une thrombose aigue des membres inférieurs
Thèse Lyon 1969, de Lyon Méd. 21 déc.I969, 222 n° 46

COOK and LORINEZ

PG. appareing ten years after colectomy
and apparent cure of chronic ulcerative colitis
Arch.Derm. 86 I05-I06

COURBON, GALMICHE

Syndrome de Behcet et RCH.
Rev.Rhum. Juin-Juil.1971 38 n° 6-7, 465-466

CRAWFORD and LUIKART

Severe erythema multiforme
with intestinal involvement
J. Amer. Med. Ass 140, 780-781

CROFT et WILKINSON

Ulceration of the mouth, pharynx and larynx
in crohn's disease of the in testine
Brit. Journal of Surgery 59 N° 4

DE LUCA, SPIRO et THAYER

RCH et sclérodermie
Gastroenterology oct.65, 49 N° 4 433-438

DUPERRAT, HIVET et NOURY

Manifestations cutanées de la rectite de Crohn
Ann. Derm. Syph. Paris 1971, 98, n° 3, 275-280

DUPONT, BOURLOND et PONCE

Epidermolyse bulbeuse d'apparition tardive
et iléite de Crohn.
Bull. Soc. Franç. Derm. I969, 76, n° 3, 311-312

FORMAN

The skin and the colon
Trans. St John Hosp. Derm. Soc.
1966, 52, 139-162

FORSHAW et MOORKOUSE

Amyloïdose secondaire à une RCH

British Med.J. 11 Juillet 1964 n° 540-1

FOSTER B.

Erythème noueux dans la R.C.H.

Gastroent. oct. 54, 27, n° 4, 417-425

GENDRE, PERLEMUTER, ESCANDE CENAC, MAZARD

RCH. avec manifestations extra intestinales multiples.

Ann. Méd. Interne sept.1972. 123 n° 8-9

GIRARD, BEL, COULOT, VALLON, BOCHU

Les lésions cutanées au cours de la RCH.

Lyon Méd. Boct 1963, 41, 609-620

GRANT, PETERKIN

Crohn's disease associated with cutaneous lesions

Congrès de Munich, 1967, Symposium 12, 1214

GREGOIRE

Les manifestations articulaires et cutanées au cours de la RCH (à propos de 6 observations)

Thèse Paris 1966 - n° 548

HAIM, FRIEDMAN, BIRNBAUM, ABROY

Manifastations cutanées donnant des symptômes prodromiques de RCH

Amer. J. Gastroent. août 1975 56 n° 2,157-165

HENNINGS, WUST

Tumeurs cutanées récidivantes chroniques(pyodermite ecthyma, pyoderma gangrenosum) en tant que complication de la RCH

Med. Klin. août 1960, n° 35 1507-1510

HILLEMAND

RCH et amylose diffuse
Bull. Acad. Nat. Med. 4 - 11 févr.64
128 nº 5-6 66-69

HURIEZ, LAGACHE, DESMONS, BOMBART, THOREUX et LECLAIR.

Phagédénisme géométrique et RCH ler cas
Bull. Soc. Fr. Derm.I969, 76 nº 3 335-336
2ème cas : même référence.

JACOBS

Erythema nodosum in inflammatory diseases
of the bowel
gastroent. 37 - 286-294

JANKELSON and Mc CLURE

Skin lesions during the course of ulcerative
colitis.
Acta derm venered ( stockh)
21 - 255-267.

JOHNSON M.L.

Skin lesions in ulcerative colitis
Gut.I969, IO, 255-263

KELLEY M.L.

Purulent mucocutaneous lesions associated
with ulcerative colitis
Med.Radiogr. Photogr. (Roches, ter , N.Y.)
1968, 44, 39-41

KELLEY and LOGAN

Erythema nodosum in association with
chronic ulcerative colitis
Gastro ent. 31 285-295

LANGERCRANTZ, WINBERG and ZETTERS TROM
Extra colonic manifestations in chronique ulcerative colitis
Acta paediat. (Appsala)
47- 675-687

LANGIER, ORUSCO, HUNZIBER, TISSOT
Dermatite herpétiforme de Duhring associée à un RCH
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1972, 79, n° 3
267-268.

LE COULANT
PG et RCH
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.1971 81 n° 1, 51-53

LEVRAT, THIERS, TRUCHOT, MOULIN, MOULINIER
Lesions cutanées au cours de RCH
(à propos de 2 cas de P.G.)
Lyon Med. août 63, 94, n° 34, 269,280.

MAC CALLUM et KINMONT
Dermatological aspects of Crohn's disease
Congrès de Munich 1967
Symposium 12, 1237

MARKS
RCH associée à 1 pyodermite vegetante
Proc. Roy. Soc.Med déc.62, 55, n° 12

MARGOLES, and WENGER
Stomal ulceration associated with PG and chronic ulcerative colitis
Gastroent 41 594,598

MELLINKOFF
Rougeur temporaire de la chevelure due à 1 RCH -1 cas
Am. J. Dig. dis, déc.57, 2, n° 12, 738-742

MENKES, MERY, SAINT-MAUR, DELBARRE,
Syndrome de Behcet et R.C.H.
Rev. Rhum déc.1970, 37 n° 12 849-852

MILLER
Myasthénie grave, RCH et Lichen plan
Proc. Roy Soc.Med. août 1971 64 n° 8, 807-808

MIRANDA, ROMAJARO
Association de RCH et purpura
Rev. Clin. Esp. fév. 1969, 112, n° 3, 311-314

NUGENT F.W.
Cutaneous lesions in ulcerative colitis.
Lahey clin. Found. Bull. 1967, 16, 159-163

PERCIVAL
P.G. : The histology of the primary lesion
Brit.J. Derm. 69 130-136

PERRY and BRUNSTING
PYoderma gangrenosum.
A clinical study of 19 cases
ArcH. Derm. 75 380-386

PERRY, EVANS, DAVIES
Ileite régionale, RCH et doigts déformés noueux
Dis. col. and Rect. Juil août 1972
15 n° 4, 278-279

ROLLIER, LISCIA
PG et RCH
Bull. Soc. Franç. Derm. 1967, 74, n° 3 346-347

ROSTENBERG :
The shwartz man phenomen;a rewiew with a consideration
of some, possible dermatological manifestations
Brit.J. derm; 65 389-405

RUSSEL B.

Phagedenic and gangrenous ulceration of the skin complicating ulcerative colitis
Brit.J. Derm. 62, 114-124.

SAMITZ and GREENBERG

Skin lesions in association with ulcerative colitis
Gastroent 19, 476-479

SAMS, WINKELMANN

Association d'erytheme noueux et de RCH
Internat Med. Dig. nov. 1968, 84, n° 11, 520-521

SEMIN

Contribution à l'étude des manifestations cutanées de la RCH, à propos d'un cas clinique
Thèse Paris 1973, n° 21 42 pages

VILELA, BORGES, CARVALHO

RCH avec lupus érythémateux
Presse méd. 8 mai 1971, 79 n° 23 1060-1061

WASSERMAN, KROSNICK, TUMEN

Angéité nécrosante associée à une RCH
Amer.J. Méd. Nov 1954, 17 n° 5

WOLF, JURGENSEN

Cutaneous abacterial inflammatory reaction in patients with ulcerative colitis
Gut.1965, 6, 221-224

## RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE CROH ET COLITE ULCEREUSE

ACHESON

La distribution de la RCH et de l'entérite régionale chez les anciens combattants aux Etats-Unis avec références particulières à la religion juive.
Gut. déc.I960, I, n° 4, 291 - 293

ALMY & SHERLOCK

Aspects génétiques de la RCH et de l'entérite régionale
Gastro-enterology,nov.1966, 51 n° 5 (2) 757-763

BARGEN

What is regional colitis ?
AMJ. Digestive disease 2, 677, 1957

BARRE, DEBRAY, LAFFITE, LAMBLING , LORTAT-JACOB, SIGUIER

La RCH.
Presse Méd.12 février 1968, 66 n° 12, 245-247

BINDER, SPIRO et THAYER

Hypersensibilité retardée dans l'entérite régionale et la RCH.
Am.J. Dig. Dis. Juil. 1966, 11, N° 7, 572-574

BRAHME F. et LINDSTROM C.

Etude radiologique et pathologique comparative de l'architecture vasculaire intestinale dans la maladie de Crohn et la RCH
Gut.nov. I970, 11, 928-940

BUSSON, CHOME

Arch. Mal. App. Dig. Tome 56, n° 6 Juin 1967
cellules ulcéreuses et RCH.

BUSSON, DELARUE, LE QUINTREC

RCH à forme étagée. Le facteur régional de la RCH. Arch. Mal app. Dig. 1954, 43 n° 12 1154-1170

BUSSON, HERNANDEZ

L'artériographie sélective mésentérique dans la RCH et la CU d'emblée

Résultats - Arch. Mal. App.Dig.1965 - 54, 441-456

CORNELL A.

Manifestations extra-intestinales d'iléite régionale : quelques comparaisons avec la RCH.

J. Mount Sinai. Hosp., sept-oct. 1955, 22,n°3 170-174.

DUHAMEL J.

Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique.

Méd. prat., janv.1972, n° 455, 25-30

ELEWAUT A., MUSSCHE M., DEMEULENAERE L. et BARBIER F.

Aux frontières de la rectocolite ulcérohémorragique et de la maladie de Crohn

Acta gastro-ent.belg., déc.1971, 34, n° 12 807-818

EMERIT

LA RCH

Progrès Méd. 24 déc.1966, 94 n° 20 837-840

EVANS J.G., et ACHESON E.D.

Etude épidémiologique de la RCH et de l'entérite régionale dans la région d'Oxford.

Gut, août 1965, 6, n° 4, 311-324, 8 fig.

FARMER R.G. HAWK W.A., et TURNBULL R.B. Jr
Différenciation clinique de la colite régionale transmurale et de la RCH.
Bibl. Gastroenterol.,I970, n° 9, 94-103, 9 fig.

FERRIS et HILLEMAND
RCH
EMC Intestin 9059, A.I0, 9, 1970

FLORENT R. et GOUYGOU CH.
L'association maladie de Crohn-colite ulcéreuse. A propos d'une observation
Arch.Mal.App.Dig., av.I959, 48, n° 4, 323-334

GROZINGER K.H., WENZ W. et KRUPKA I.
Iléite terminale et RCH.
Münch. med. Wschr. 24 mars I967, I09, n° 12, 649-654

HILLEMAND B.
Actualités sur la maladie de Crohn et sur la rectocolite hémorragique et purulente.
Vie méd., mars 1970 (2) 51, n° I0, 1457-1459.

JACKSON B.B.
Entérite régionale chronique et RCH diffuse
Ann. Surg., juil. 1958, 148, n° 1, 88-93

LAMBLI NG
La situation nosologique de la RCH
Vie méd.,mai 1966,47, 665-672

R.C.H. Maladie de Crohn
Lancet 20 Mai 1967, n° 7499 I092-1093

LANCET
Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn
Lancet, 20 juin 1970.n° 7660, 1326-1327

LENNARD-JONES J.E., LOCKHART-MUMMERY H.E. et MORSON B.C.
Différenciation clinique et pathologique de la maladie de Crohn et de la proctocolite.
Gastroenterology, juin 1968, 54; n° 6, 1162-1170

LE QUINTREC
RCH
Revue du Prat, 1967, Idec. tome XVII, n° 31

LE QUINTREC
Frontières des colites ulcéreuses
1963, Revue du Prat.tome XIII, n° 9

LEVRAT et PASQUIER
Entérites et enteropathies
EMC 4-1963 Intestin 9057 G 10.

LOIZEAU
Maladie de Crohn ou colite ulcéreuse ?
Praxis 5 août 1969, 58, n° 31 961-962

LOWELL Jr. E.J.
Différences clinico-pathologiques entre l'entérite régionale et la RCH
J. Int.Coll. Surg. av. 1955, 23, n° 4, 513-516

LOYGUE J. et coll.
Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn.
Apport inédit du dosage de 7 globulines sériques.
Arch.Franç. Mal. App.dig., janv-fév.1972, 61, n° I/ 2,104

MENDELOFF A.I. et COLL.
Quelques traits épidémiologiques de la RCH
ET de l'entérite régionale. Rapport préliminaire
Gastro-entérology, nov. I966, 51, n° 5 (2) 748-756

MONGES A. & COLL.
L'incidence familiale dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. A propos de trois observations familiales.
Arch.franç. Mal.App.Dig., juin 1968
57, n° 4-5, 514-515.

MONK M., MENDELOFF A.I. SIEGEL C.I. et LILIENFELD A.
Etude épidémiologique de la RCH et de l'entérite régionale chez les adultes de Baltimore.
Gastro-enterology, mai 1969, 56, n° 5, 847-857.

MONK M., MENDELOFF A.I., SIEGEL C.I. et LILIENFELD A.
Etude épidémiologique de la RCH et de l'entérite régionale chez les adultes de Baltimore. Incidence et prédominance hospitalière 1960 à 1963.
Gastroenterology, août 1967, 53 n° 2, 198-210

MORSON (Londres)
Maladies inflammatoires du gros intestin.
Arch. Mal. App. Dig. 51 n° 6 juin 1962

MOUCHET et GUIVARCH
Iléite terminale et M. de Crohn
Revue Prat.1 sept.68, XVIII, n° 22

NADAL J.W. et OYAMA A.A.
Comparaison entre entérite régionale (maladie de Crohn) et entérocolite ulcéreuse chronique.
Internat. Surg.Dig., oct 1963, 72 n° I0, 407.

PEALE A.R.
Différenciation pathologique entre entérite régionale et R.C.H.
Dis. Colon Rectum, mai-juin 1962, 5, 184, in internat. Surg. Dig., Sept.I962, 71, n° 9, 496-498.

Colite ulcéreuse et maladie de Crohn.
Policlinico, sez. prat. 7 déc. 1970,
77, n° 49, 1603-1605.

PORRITT A. et coll.
Deux cas de maladie de Crohn associée à une
RCH.
Prov. Roy. Soc.Med., mai 1960, 53, n° 5,
373-374

RACHET, BUSSON, DEBRAY
La colite ulcéreuse cryptogénétique dans
maladies de l'intestin et du péritoine.
E. Médicales Flammarion.

SCHIMA E.
Coïncidence d'entérite régionale de
Crohn et de RCH.
Münch.méd. Wschr 6 nov.1970, 112,n° 45, 2026-2028.

SCHNEIERSON S.S. et coll.
Etudes sur l'étiologie virale d'entérite régionale
et de recto colite hémorragique : un apport
négatif.
Am.J. Dig. dis. sept.1962, 7, n° 9, 839-843

THOMASSON J. (de)
Maladie de Crohn du côlon
E.M.C. Traité d'estomac, 2ème fiche rose
9057 GIO , 3-1969

VACHON
Colites ulcéreuses : rapports entre CROHN, RCH et
colite ulcéreuse
Journ. de Méd. de Lyon n° 1146

VALLIN, GAVELL, DUPUY

RP. tome XIII, n° 9, 983

VAN DER REIS L.

RCH et maladie granulomateuse de l'intestin. Caractères familiaux et génétiques avec rapport d'une colite ulcéreuse chez 3 des 5 frères et soeurs.
Am.J. Gastroenterol., juill.I969, 52 n° I, 56-64

VAN KRUININGEN R.J.

Colite chez le chien comparable à une entérite régionale et à une colite muqueuse chez l'homme.
Gastroenterology, juin 1972, 62, n° 6, 1128-1142, 13 fig.

VIGUIE

Colite ulcéreuse aigue : étude clinique radio et anathomie pathologie de 3 observations
Semaine des Hôpitaux, 1965, 26, 20 p.II99

WARRENS, SOMMERS

Pathology of regional colitis
JAMA I54, 189, 1954

WATSON

Problème de la maladie intestinale inflammatoire chronique (Crohn, RCH)
Calif Med, Juillet 1972, 117, n° 1, 25-41.

# S E R M E N T

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !